

Untersuchungen aus dem physiologischen Laboratorium in Wurzburg.

Contributors

Gscheidlen, Richard.
Bezold, Albert von, 1836-1868.
Royal College of Physicians of Edinburgh

Publication/Creation

Leipzig : W. Engelmann, 1867-1869.

Persistent URL

<https://wellcomecollection.org/works/mm74w6xu>

Provider

Royal College of Physicians Edinburgh

License and attribution

This material has been provided by This material has been provided by the Royal College of Physicians of Edinburgh. The original may be consulted at the Royal College of Physicians of Edinburgh. where the originals may be consulted.

This work has been identified as being free of known restrictions under copyright law, including all related and neighbouring rights and is being made available under the Creative Commons, Public Domain Mark.

You can copy, modify, distribute and perform the work, even for commercial purposes, without asking permission.



Wellcome Collection
183 Euston Road
London NW1 2BE UK
T +44 (0)20 7611 8722
E library@wellcomecollection.org
<https://wellcomecollection.org>

Untersuchungen
aus dem
physiologischen Laboratorium
in Würzburg.

Erster Theil.

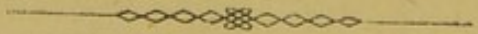
Herausgegeben

von

Albert von Bezold,
Prof. der Physiologie zu Würzburg.



Mit 8 lithographirten Tafeln.



Leipzig,
Verlag von Wilhelm Engelmann.

1867.

Untersuchungen

aus dem

physiologischen Laboratorium

in Würzburg.

Erster Theil.

Herausgegeben

von

Albert von Rebold,

Lehrer der Physiologie in Würzburg.

Mit 8 lithographirten Tafeln.

Leipzig,

Verlag von Wilhelm Engelmann.

1887.

Inhalt.

	Seite
I. Ueber die physiologischen Wirkungen des schwefelsauren Atropins. Von A. v. BEZOLD und Dr. FRIEDR. BLOEBAUM	1
Einleitende Bemerkungen	3
1. Von der Einwirkung des Atropins auf die Erregbarkeit der willkürlichen Nerven und der quergestreiften Muskeln	12
2. Von dem Einflusse des Atropins auf die sensiblen Nerven	20
3. Von dem Einflusse des Atropins auf den Kreislauf der Säugethiere und die ihn beherrschenden Nerven.	26
4. Von dem Einflusse des Atropins auf das Respirationsnervensystem	59
5. Von dem Einflusse des Atropins auf die Organe mit glatten Muskelfasern	65
II. Ueber die physiologischen Wirkungen des essigsäuren Veratrins. Von A. v. BEZOLD und Dr. LUDW. HIRT	73
Einleitende Bemerkungen	75
1. Von der Einwirkung des Veratrins auf die Erregbarkeit der Nerven und Muskeln	87
2. Von der Wirkung des Veratrins auf den Kreislauf	95
3. Von der Wirkung des Veratrins auf die Athmung	116
4. Ueber den Einfluss des Veratrins auf den zeitlichen Verlauf der Nerven und Muskel- erregung	123
III. Ueber die nervösen Centralorgane des Froschherzens. Von CARL FRIED- LÄNDLER	157
1. Bemerkungen zur feineren Structur der Herzganglienzellen	159
2. Studien über die automatischen Herzbewegungen	165
IV. Untersuchungen über die Herz- und Gefässnerven der Säugethiere. Mit- getheilt von ALBERT VON BEZOLD	181
Einleitung	183
1. Von dem Einflusse des intracardialen Blutdruckes auf die Häufigkeit der Herzschläge. Von Dr. STEZINSKY aus Kasan und dem Herausgeber	195
2. Von dem Einflusse der Verblutung auf die Häufigkeit des Herzschlages bei Säugethiern. Vom Herausgeber	215
3. Von der Wirkung der spinalen Herznerven nach Ausschluss der Gefässnerven. Von Dr. CARL BEVER aus Würzburg und dem Herausgeber	226
4. Von den Bahnen, auf welchen die Beschleunigungsnerven zum Herzen treten. Von Dr. CARL BEVER aus Würzburg und dem Herausgeber	235
Ueber die anatomischen Verhältnisse des Ganglion stellatum beim Kaninchen. Kurze Mittheilung von Dr. CARL BEVER	249
5. Von den Veränderungen des Herzschlages nach Verschliessung der Coronararterien. Von dem Herausgeber	256
6. Von den Veränderungen des Herzschlages nach dem Verschlusse der Coronarvenen. Von A. v. BEZOLD und ERICH BREYMANN	288
7. Von den Wirkungen der Nervi splanchnici auf den Blutdruck im Aortensysteme. Von Dr. CARL BEVER und A. v. BEZOLD	314
8. Ueber die reflectorische Wirkung des Nervus vagus auf den Blutdruck. Von JULIUS DRESCHFELD	326
9. Von der Locomotion des Blutes durch die glatten Muskeln der Gefässe. Von A. v. BEZOLD und RICHARD GSCHIEDLEN	347

I.

Ueber die physiologischen Wirkungen
des
schwefelsauren Atropin's.

Von

A. v. Bezold und Dr. Friedr. Bloebaum.

Ueber die physiologischen Wirkungen
des
schwefelsauren Atropins.

Von
A. v. Bezold mit Dr. Frisch, Elberfeld.

Einleitende Bemerkungen.

Die nachfolgenden Versuche über das Atropin ($C_{34}H_{23}NO_6$) und einige seiner Wirkungen sind im Laufe des Wintersemesters 1865/66 ausgeführt worden, und zuerst hat der Eine von uns über die Hauptresultate dieser Untersuchungen zwei kurze Referate in der Sitzung der physikalisch-medicinischen Gesellschaft dahier gegeben (siehe Neue Würzburger Zeitung vom 12. Februar und vom 16. Mai 1866). Der Andere hat später dieselben Versuche ausführlich in seiner Dissertation beschrieben: *De vi physiologica atropini sulfurici*: Auctor DR. FRIDERICUS BLOEBAUM. Gryphiae. Da die letztere lateinisch abgefasst ist, so scheint es uns nicht überflüssig, über die Versuche selbst und die Schlussfolgerungen aus denselben an diesem Orte ausführlich zu berichten, zumal der Eine von uns noch in der allerletzten Zeit manche hier vorliegende Fragen durch fortgesetzte Versuche zu besserer Entscheidung gebracht hat.

Trotzdem schon seit alten Zeiten das Kraut, die Wurzeln und die Beeren von *Atropa Belladonna* in medicinischem Gebrauche und Ansehen stehen, trotzdem dass diese Pflanze unter diejenigen gerechnet werden muss, deren heilsame und giftige Wirkungen von Alters her sowohl gepriesen als gefürchtet werden, trotzdem dass endlich in neuester Zeit das Atropin ein unentbehrliches Instrument in jedem physiologischen und ophthalmologischen Institute wegen seiner mydriatischen Wirkungen geworden ist: so ist doch die Zahl der Untersucher, welche sich eingehender mit den verschiedenen physiologischen Wirkungen dieses Giftes beschäftigt haben, eine (wenn wir von der Wirkung desselben auf die Pupille absehen) vergleichsweise geringe. Eine grosse Menge von Fällen sind in der Literatur verzeichnet, wo die Natur selbst den leider meistens tödtlich endenden Versuch am Menschen angestellt hat. Zufällige oder absichtliche Vergiftungen mit den Theilen der Belladonna selbst oder mit dem wirksamen Alkaloid der Pflanze sind von vielen Aerzten bereits mit grosser Uebereinstimmung beschrieben worden. Die Erscheinungen der Vergiftung betreffen bekanntlich zunächst das Gehirn. Eigenthümlich rauschartige Zustände

entstehen. Eine Umnebelung der Sinne, verbunden mit Jactation und Delirien, stellt sich ein. Oft beobachtet man statt dessen Zustände der Angst, mit Erhaltung des Bewusstseins. Endlich werden auch völlig tobsuchtartige Anfälle, verbunden mit völliger Bewusstlosigkeit, beschrieben.

Neben diesen Erscheinungen, welche auf eine ganz eigenthümliche Wirkung hinzielen, welche das Gift auf die Grosshirnsubstanz ausübt, wird berichtet von veitstanzähnlichen Bewegungen, klonischen Streckkrämpfen, hydrophobischen Anfällen, die sich in leichten Kinnbackenkrämpfen zu erkennen geben.

Von Röthung des Gesichtes, von einer verwaschenen schmutzigen Röthe der Conjunctiva sprechen die meisten Beobachter fast ebenso übereinstimmend, wie von dem eigenthümlichen stieren Blick und der erweiterten Pupille, dem Bleich- und Undeutlichsehen der Vergifteten.

Die Einwirkung auf den Darmtractus giebt sich in einem eigenthümlichen Trockensein und in abnormer Röthe der Mund- und Rachenschleimhaut kund. Meistens ist Stuhlverstopfung vorhanden.

Die Haut ist trocken, trotz der Röthe nicht übermässig heiss.

Die Kreislauferscheinungen der Vergifteten manifestiren sich in einem beschleunigten »sonst nicht wesentlich veränderten Herzschlage«. Diese Beschleunigung kann aber eine enorm grosse werden. Es sind 110, 120, 140, 150 Herzschläge bei Atropinvergifteten beobachtet worden. Die Aerzte haben diese Erscheinungen unter dem Namen der »Aufregung des Gefässsystems« zusammengefasst. Die Athembewegungen »stossweise, stöhnend, beschleunigt«. Von Seite der Harnorgane zeigen sich Harnbrennen, und öfters unwillkürliches Harnlassen.

Den Aerzten schien nach diesen Symptomen das Belladonnagift seine Wirkung »zwar auf das gesammte Cerebrospinal- und Gangliensystem zu erstrecken, aber namentlich in den *Nn. vagis* und den Augenerven dieselbe zu concentriren«^{*)}. Die »scharf narcotische« Wirkung sollte sich namentlich in der Reizung der Harnwerkzeuge concentriren, »der Trieb nach der äussern Haut dagegen gleich Null« sein.

Von den therapeutischen Wirkungen scheint es hauptsächlich Eine zu sein, welche sich als eine sichere bewährt hat: Dies ist die Einwirkung der Belladonna und des Atropin auf die Gefühlsnerven; eine Einwirkung, welche in dem Herabsetzen der Erregbarkeit derselben besteht. Von dieser Wirkung sind, wie es den Anschein hat, schon seit langer Zeit heilsame medicinische Anwendungen gemacht worden, und zwar sowohl bei Hyperästhesie der Hautnerven, als auch bei jenen

^{*)} Siehe Schmidt's Jahrbücher 1856, Bd. 92 S. 178.

Lungen- und Magenaffectionen, welche mit einer abnormen Erregung der Vagusendungen verbunden zu sein scheinen, wie Asthma, Keuchhusten und Brechneigung. Ausserdem hat man bekanntlich das Atropin bei allen möglichen und unmöglichen Nervenkrankheiten angewandt: ob mit wirklichem Erfolge, vermögen wir nicht zu beurtheilen.

Ueber die Wichtigkeit, welche das Atropin als Pupillenerweiterer erlangt hat, ist es überflüssig, ein weiteres Wort zu verlieren.

Die Darstellung der Bestrebungen, welche darauf gerichtet waren, die Wirkungsart unseres sogenannten Narcoticums wissenschaftlich zu ergründen, beginnen wir mit den Angaben der DRR. SCHNELLER und FLECHNER, welche in den »Beiträgen zur Physiologie der Arzneiwirkungen« (in der Wiener med. Zeitschrift 1847) die Resultate von Versuchen mittheilten, die ein aus 16 Personen bestehender Ausschuss der Gesellschaft der Wiener Aerzte mit einer Reihe von Extracten und Tincturen an sich selbst gegenseitig anstellte. *Extract. Belladonn. alcoh. aquos.* wurde in Gaben von $\frac{1}{8}$ bis $1\frac{1}{2}$ Gran genommen. Die Erfolge geringer Dosen von $\frac{1}{8}$ bis $\frac{1}{4}$ Gran waren: Aufstossen, Trockenheit der Mundhöhle, selten Schwindel; $\frac{3}{8}$ bis $\frac{1}{2}$ Gran: Trockenheit der Schleimhaut des Mundes, der Nase, des Kehl- und Schlundkopfes, dunkle Röthung und Anschwellung derselben, erschwertes Schlingen, kratzendes Gefühl im Rachen, Heiserkeit, die Zunge schwer, Durst gering. Die Symptome dauerten manchmal Tage fort. Bei einigen Beobachtern *Gastricismus*, Brechneigung, dünne Stuhlentleerungen. Druck in der *Regio supraorbitalis*, Schwindel, Gesichtstäuschungen, Ohrenklingen, Kopfschmerz vom Hinterhaupt ausgehend, lebhafte Träume (Erectionen), geistige Abspannung. Einmal Erhöhung des Pulses auf 100, einmal Reduction auf 50 Schläge.

Die Schlüsse, welche die Beobachter auf die Wirkung der Belladonna machten, waren, dass die Belladonna wirke

- 1) auf die Schleimhaut der Mund- und Rachenhöhle, von da aufwärts bis zu den Stirnhöhlen der Conjunctiva, abwärts bis zum Darmcanal.
- 2) auf das Gehirn.
- 3) auf das Auge (die Pupille doch nicht allemal erweitert).
- 4) auf die Harnwerkzeuge.
- 5) auf die äussere Haut.
- 6) auf das Gefässsystem. Abwechselnde Hitze und Frost der Extremitäten, Beschleunigung des Pulses und Herzklopfen.

WERTHEIM (Wiener Zeitschrift VII. 1. 1851) untersuchte die Wirkung des Nicotin, Coniin, Atropin und Daturin auf die Häufigkeit des Herzschlages und machte die merkwürdige Angabe, dass diese Alkaloide

ganz gleich auf die Pulsfrequenz wirken, und zwar sollen diese Gifte darin übereinstimmen, dass sie bei abnorm vergrösserter Pulsfrequenz dieselbe herabsetzen, bei grossen Dosen dagegen den verlangsamten Puls wieder beschleunigen.

LUSANNA (L'Union 77—79. 1851) wandte alkoholische Lösungen von Atropin an, äusserlich rieb er Atropinsalbe ein. Die Erscheinungen sind denen ähnlich, welche frühere Aerzte von der Belladonnain-toxication beschrieben.

Vor Allem wird die Erweiterung der Pupille hervorgehoben. Fast eben so schnell treten Gesichtsstörungen ein, bestehend in Bleichsehen, Verschleierung und selbst völliger Verdunkelung des Auges. Störungen der Intelligenz treten ein: das Individuum erscheint zerstreut, befangen, antwortet verkehrt wie im Rausche. Hallucinationen des Gehörs, Gesichts, Trockenheit des Mundes etc., verstärkter aber nicht beschleunigter, sondern eher verlangsamter Puls, Hautröthe, Zittern, Lähmung des *Sphincter ani et vesicae urinariae*, »das durch Atropin vorzugsweise influenzirte System ist das Cerebrospinalnervensystem, zuerst das kleine Gehirn (?), später das Spinalsystem« (siehe Schmidt's Jahrb., Bd. 72 S. 20).

Wir kommen jetzt zu den Arbeiten von SCHROFF (Ueber Belladonna, Atropin und Daturin in der Zeitschrift der Gesellschaft der Aerzte zu Wien, Jahrg. 1852. Bd. 1 S. 211 ff.), welcher in Verbindung mit FRÖHLICH und LICHTENFELS den Einfluss der Belladonnawurzel und des Atropins auf Puls, Temperatur und Pupillenweite vergleichsweise untersuchte, und bei dieser Untersuchung zunächst die Frage zu entscheiden bestrebt war, zu welcher Zeit im Jahre die Wurzeln unserer Giftpflanze die grösste Menge an wirksamem Alkaloide enthielten. Zu diesem Zwecke stellten die Herrn LICHTENFELS und FRÖHLICH mit dem Extracte der Wurzel, und mit Atropin Versuche an sich selbst an. Die wichtigsten Resultate dieser sorgfältigen Versuche lassen sich in kurzen Worten ausdrücken: die Belladonna und das Atropin setzen die Pulsfrequenz anfangs herab, um dieselbe später zu erhöhen. Den Einfluss der Dosis auf den Gang der Phänomene zeigt am besten die folgende von LICHTENFELS und FRÖHLICH entworfene Tabelle; in welcher die Dosen sich auf das Pulver der im Juli gesammelten Wurzel beziehen.

Tafel A (l. c. S. 220).

Dose = 0,05 Gramm		Dose = 0,10 Gramm		Dose = 0,20 Gramm	
Zeiten nach dem Einnehmen	Stand des Pulses	Zeiten nach dem Einnehmen	Stand des Pulses	Zeiten nach dem Einnehmen	Stand des Pulses
0	80 Normal-	0	80 Normal-	0	80 Normal-
10'	80 stand	10'	79 stand	10'	79,5 stand
20'	78	20'	79	20'	77
30'	76	30'	77	30'	70
40'	75	40'	73	45'	64 Tiefstes
50'	74	50'	65 Tiefstes	50'	68 Sinken
60'	72	60'	68 Sinken	55'	69
70'	69	70'	75	60'	72
80'	64	80'	80	70'	75
90'	61	90'	85	80'	80
100'	61 Tiefstes	100'	86	90'	91
110'	61 Sinken	110'	87 Höchstes	100'	102 Höchstes
120'	61	120'	89 Steigen	115'	111 Steigen
130'	62	130'		120'	
140'	62	140'		130'	

Je grösser die Dosis, um so schneller tritt das Sinken ein, um so kürzer hält es an, um so schneller und höher wird das Steigen.

An Kaninchen wurden auch einige Versuche mit geringen Dosen des Giftes angestellt, wobei sich die Veränderungen auf eine Beschleunigung der Athmung und des Herzschlages beschränkten.

Die übrigen Erscheinungen, welche eine bedeutende Dosis von Atropin an Kaninchen hervorbringt, werden von SCHROFF, der dieselben Symptome auch bei Daturinvergiftung fand, folgendermassen beschrieben: »Das Thier wurde nach einer Minute sehr munter, machte rasche Bewegungen mit den vorderen Füßen und strich damit die Barthaare und die Gegend des Mundes. Der Puls wurde ungemein häufig, unzählbar, desgleichen nahm die Häufigkeit des Athmens bedeutend zu, und wurde zuletzt bloss mit den Bauchmuskeln vollzogen. Die Mundhöhle fühlte sich trocken an. Nach etwa $\frac{1}{2}$ Stunde bemerkte man eine Schwäche der hinteren Extremitäten, welche bei dem fortwährenden Bewegungstrieb deutlich hervortrat.«

Der Einfluss des Atropins auf die Temperatur des Körpers ist nach SCHROFF ein herabsetzender; die hierauf bezüglichen Messungen von LICHTENFELS ergaben ein Sinken der Körperwärme um $\frac{1}{10}$ bis $\frac{6}{10}$ Grad; 100 bis 120 Minuten nach dem Genuss des Wurzelextractes.

Die Pupille zeigte nach dem Einnehmen des Wurzelextractes nach der übereinstimmenden Angabe von LICHTENFELS, FRÖHLICH und GAUSTER nur bei der im Juli gesammelten Wurzel eine Erweiterung auf das doppelte.

Dagegen ergab sich bei der localen Anwendung des Atropins aufs

Auge die bekannten, später von RUITER so ausführlich beschriebenen Phänomene der Mydriasis.

Innerlich genommen, bewirkten bei den genannten Beobachtern 5 Mgrm. Atropin folgende Erscheinungen: »Nach 15 Minuten Kopfschmerz, nach $\frac{1}{2}$ Stunde geringe Erweiterung der Pupille, der Puls, welcher bisher um 10 Schläge gesunken war, fing um dieselbe Zeit zu steigen an und vermehrte sich nach anderthalb Stunde um 40 Schläge. Ebenso trat in dieser Periode Mattigkeit in den Muskelbewegungen auf. Nach 15 Minuten bald vorübergehendes ziemlich allgemeines Zittern der Glieder; der Gang wurde schwankend wie der eines Trunkenen. Schon bei 40 Minuten wurden die Hände sehr trocken und heiss mit dem allgemeinen Gefühle von Beissen und Kitzel, wie von Ungeziefer; die Trockenheit ging auf die Schleimhäute des Mundes und des Rachens über, und wurde so enorm, dass das Schlingen beinahe unmöglich wurde. Nach anderthalb Stunden traten in der psychischen Sphäre die Phänomene grosser Aufregung auf, sich kund gebend in einer gewissen Unruhe, in einer Sucht, alle Bewegungen mit Hast und Raschheit auszuführen, endlich in Rauflust, sodass die beiden Versuchsansteller, welche gleichzeitig das Präparat genommen hatten und sich in demselben Locale befanden, in der That zu ringen und sich zu balgen anfangen, wozu sie sonst nie eine Anregung empfangen. Die Nachwirkungen erstreckten sich auf 3 Tage und bestanden in fortdauernder Erweiterung der Pupille, Mattigkeit der Glieder, Unaufgelegtsein zu geistiger Arbeit und Anwandlung von Kältegefühl, besonders längs der Wirbelsäule. Verdauung, Appetit ungestört, Harnabsonderung nicht auffallend vermehrt, trotz der Trockenheit der Haut.«

Diess sind die mit den Symptomen, die überhaupt bei Atropinvergiftungen beschrieben werden, sehr übereinstimmenden Angaben der Schüler SCHROFF's.

Im darauf folgenden Jahre (1853) erschien die von DONDERS und RUITER gemeinschaftlich ausgeführte Untersuchung: »*De actione Atropae Belladonnae in Iridem*« als Inauguraldissertation von RUITER mitgetheilt.

Sie ist der eigentliche Ausgangspunct für die grosse Anzahl von Versuchen, welche über den localen Einfluss unsres Giftes auf die Iris in neuerer Zeit angestellt wurden, und sie enthält zu gleicher Zeit die erste, völlig eingehende Analyse der einzelnen Factoren der Irisbewegung, und ihrer Beziehung zu dem giftig wirkenden Agens. Da in einer besondern spätern Mittheilung noch eingehender über die Frage nach der mydriatischen Wirkung unsres Giftes gesprochen werden soll, so verschieben wir die Besprechung der einzelnen Versuche RUITER's auf

dieselbe, indem wir uns hier darauf beschränken, die Schlussfolgerungen RUITER's über die Wirkungsweise dieses Giftes mitzutheilen. Sie sind bekanntlich folgende l. c. S. 35.:

1) Das Atropin vermindert die Thätigkeit des Schliessmuskels der Pupille (d. h. der Fasern des *N. oculomotorius*) und lähmt sie zuletzt.

2) Das Atropin vermindert die Thätigkeit des Pupillenerweiterers (d. h. die Fasern des Sympathicus) nicht, sondern erhöht dieselbe wahrscheinlich.

3) Der motorische Einfluss des *Nervus trigeminus* auf die Iris, der wenigstens von dem *Ganglion ophthalmicum* her, nicht direct, sondern auf den Dilatator durch die Fäden des Sympathicus, auf den Sphincter durch die Fasern des Oculomotorius wirkt, wird von der Belladonna nicht direct verändert.

Wenn wir von einer sehr unzureichenden Untersuchung AMBROSOLI's *) über die Wirkung des Atropin auf den Herzschlag und die Nervenirritabilität, absehen, in welcher der Verfasser behauptet, dass das Atropin ebenso wirke als das Morphin (!), so finden wir uns jetzt einer der neuesten Arbeiten über das Atropin, gegenüber: nämlich der Untersuchung des Petersburger Klinikers S. BOTKIN, über die physiologische Wirkung des schwefelsauren Atropin, welche in dem 24. Bande von VIRCHOW's Archiv (Jahrgang 1862) abgedruckt ist.

BOTKIN hat es verschmäht die verschiedenen Dosen unsres Giftes von den kleinsten zu den grössten zu untersuchen, sondern er hat fast nur mit colossalen Gaben des Giftes gearbeitet. Seine Untersuchungen beziehen sich wesentlich auf den Einfluss des Giftes auf die motorischen und sensiblen Nerven beim Frosche und den Säugethieren. Er giebt an, dass die Nerven durch das Gift gänzlich gelähmt werden, ähnlich, wie diess durch das Pfeilgift geschieht; dass diese Lähmung früher die motorischen, als die sensiblen Nerven ergreift, dass dagegen die Muskelsubstanz ihre Reizbarkeit behält zu einer Zeit, wo die indirecte Reizung absolut nicht mehr wirkt. Die Einwirkung auf die Kreislauferscheinungen, welche BOTKIN ebenfalls unter Anwendung ganz enormer Giftmengen untersuchte, besteht nach ihm bei Fröschen aus einer Verminderung der Herzschläge, bei Säugethieren aus einer der Vergiftung unmittelbar folgenden Vermehrung derselben. Zu gleicher Zeit sinkt nach ihm der Seitendruck im Aortensystem. Er schliesst hieraus auf Herabsetzung der Herzthätigkeit auch beim Säugethiere, indem er folgert (l. c. S. 89): »Ungeachtet der sichtlichen Differenz in

*) Ueber den Einfluss einiger Gifte auf das Herz und die Nervenirritabilität. Gazz. Lomb. 28. 1856. SCHMIDT's Jahrbücher 1857. 93. Band. S. 31.

der Wirkung des schwefelsauren Atropins auf das Herz des Frosches und der Säugethiere, bleibt sich das Wesentliche der Wirkungsweise gleich, indem beim Hunde sowohl als beim Frosch die Herzthätigkeit herabgesetzt war; bei ersterem bewies diess, ungeachtet der Beschleunigung der Herzbewegungen, die bedeutende Verminderung des mittleren arteriellen Seitendruckes, bei letzterem die ansehnliche Ausdehnung des Herzens durch Blut, die Verminderung des Arterienlumens und die Ueberfüllung der Venen. Bei Hunden sowohl als bei Fröschen verändert die Reizung des Halstheils des Vagus den Herzrhythmus nicht. Diese Vernichtung der Vaguswirkung ist nach BOTKIN wie es scheint durch die lähmende Einwirkung des Giftes auf die Nervensubstanz selbst zu erklären, und gehört nach ihm in dieselbe Kategorie von Erscheinungen, welche die motorischen und sensiblen Nerven nach der Vergiftung darbieten.

A. FLEMING (*An Inquiry into the action and uses of Atropia*, *Edinburg medical Journal* 1865, 777—781) behauptet, dass Atropin, in die Haut eingerieben, keine Wirkung auf Sensibilität und Contractilität habe, dass es die glatten Muskeln des Darmcanales bei localer Application nicht lähme, die kleinen Arterien bei directer Application verengere. (Referat von ROSENTHAL im med. Centralblatt 1863, S. 303.)

TH. HAYDEN*) knüpft an einen von ihm beobachteten Vergiftungsfall folgende Schlussfolgerung: Nach JONES bewirke Belladonna Verengung der Gefässe. Er beobachtete das Ausbleiben der Verengung nach Anlage eines Cirkelschnittes um die Haut, und erklärt diess durch die Annahme, dass die Gefässverengung reflectorisch zu Stande komme. So soll auch die reflectorische Reizung des Sympathicus die Ursache der Mydriasis sein. —

Die mitgetheilten Resultate der bisherigen Arbeiten über das Atropin, können, wenn wir von der genauer untersuchten Wirkung desselben auf die Iris absehen, nur denjenigen befriedigen, der mit der Beschreibung der äussern Symptome einer Vergiftung die Pflicht der Forschung für erfüllt erachtet. Selbst über die Einwirkung des Mydriaticums auf die Iris existiren noch manche controverse Fragen.

Dass unser Gift eine ausgesprochene Beziehung zum Nervensysteme besitzt, geht aus all' den geschilderten Versuchen zur Genüge hervor. Dass Sensibilität und motorische Erregbarkeit, Gehirn und Rückenmark, ferner das sympathische System in hohem Grade von demselben betroffen werden, ist vollkommen klar. An welcher Stelle

*) *On poisoning with the Berries of atropa Belladonna*. Dublin quarterly Journal 1863. S. 51. Referat von ROSENTHAL im Centralblatt.

in den vielfach in einander geschlungenen Maschinen des Organismus das Atropin aber zuerst, und am stärksten eingreift, in welcher Reihenfolge, Stärke und Richtung es die nervösen Factoren der Herzbewegung und der Athmung z. B. verändert, wie es ein und dasselbe Organ einmal bei schwacher, und dann wieder bei starker Dosis afficirt, das sind bisher noch fast völlig ungelöste Fragen.

Dass es die Athmung beschleunigt, dass es die Herzschläge vermehrt, dass es den arteriellen Blutdruck herabsetzt, zeigen die mitgetheilten bisherigen Versuche. Wie aber geschieht es, dass die Athmungen verändert werden? etwa durch Erregung der peripherischen Vagusenden, oder durch ungenügende Blutlüftung, oder durch eine directe Aenderung der Erregbarkeit des Inspirationscentrum in der Medulla? Welche Mechanismen greift es an, wenn es die Herzschläge in ihrer Frequenz herabsetzt bei geringen Dosen, und hintennach vermehrt? (SCHROFF) Auf welches nervöse Organ wirkt es ein, wenn es in starken Dosen die Herzschläge sofort beschleunigt? (BOTKIN) Werden die Herzschläge im ersten und im zweiten Falle vermehrt durch Reizung der Beschleunigungsnerven des Herzschlages, oder durch directe Aenderung des im Herzen selbst gelegenen motorischen Centrums, oder durch Wegfall der Vagushemmung? Oder sind vielleicht mehrere dieser Factoren gleichzeitig durch das Gift verändert? Wird der Blutdruck herabgesetzt durch Lähmung des vasomotorischen Nervensystems, oder durch Abschwächung der Kraft der Herzcontractionen? Ist jene Lähmung der motorischen und sensiblen Nerven, die BOTKIN beobachtet haben will, nur bei collossaler Giftdosis vorhanden? Welche Mengen des Giftes gehören dazu, den Vagus, und welche, um einen Muskelnerven zu lähmen? Solche Fragen schwebten uns vor, als wir mit der Bearbeitung unsrer Aufgabe begannen. Wir haben uns vorgesetzt, zu untersuchen:

- I. Die Einwirkung des Atropins auf die willkürlich motorischen Nerven und auf den quergestreiften Muskel.
- II. Die Einwirkung des Giftes auf die sensiblen Nerven.
- III. Die Wirkungen desselben auf diejenigen Nervencentra und Muskelapparate, von denen der Kreislauf hauptsächlich beeinflusst wird.
- IV. Der Einfluss des Giftes auf die Athembewegungen.
- V. Die Einwirkung desselben auf die Organe mit glatten Muskelfasern.

Die Einwirkung des Giftes auf die Reflexfunctionen der *Medulla spinalis* hat BLOEBAUM im hiesigen Laboratorium ebenfalls zu studiren begonnen, aber bisher sind die Versuche hierüber noch nicht zu einem einigermaßen befriedigenden Abschluss gekommen.

I.

Von der Einwirkung des Atropins auf die Erregbarkeit der willkürlichen Nerven und der quergestreiften Muskeln.

Behufs der exacten Ermittlung der Wirkung eines Giftes auf den motorischen Nerven und den von ihm versorgten Muskel sind die Physiologen bisher leider noch immer auf den Frosch angewiesen. Der Untersuchung dieser Frage am Säugethierpräparat stellen sich wegen der grossen Veränderlichkeit dieser Organe beim Warmblüter bisher noch immer grosse Schwierigkeiten entgegen. Auch wir zogen eine genaue Ermittlung der Wirkung am Froschpräparate einer ungenauen am Säugethiere vor.

Wir haben die Untersuchungen der Erregbarkeitsänderungen des Nerven und seines Muskels nach 2 Methoden vorgenommen.

In einer ersten Reihe von Versuchen präparirten wir bei 2 möglichst gleichartigen, neben einander auf Bretter befestigten Fröschen den im Oberschenkel laufenden Theil des *N. ischiadicus* durchschnitten ihn an der obern Grenze des Oberschenkels und brachten beide Nerven so auf die 2 Paare von Elektroden der secundären Spirale des Magnetelektromotors, dass sie hintereinander von einem und demselben Strome durchflossen wurden. Während dieser Zeit wurde das Eine der beiden Thiere vergiftet, das andre unvergiftet gelassen. Auf den einen Nerven wirkte also vom Muskelende aus das Gift, auf den andren nicht. Es wurde nun die Grösse der Erregbarkeit des vergifteten und unvergifteten Nerven in der Weise verglichen, dass von Zeit zu Zeit diejenige Entfernung der beiden Spiralen aufgesucht wurde, bei welcher der indirect gereizte Muskel des vergifteten oder unvergifteten Thieres gerade die schwächste Zuckung gab. Wir haben dieser Methode den Vorzug vor jener andern, von BERNARD und KÖLLIKER angewandten gegeben, bei der die beiden Nerven einem und demselben Thiere angehören und nur die Blutgefässe, die zu den Muskeln des einen Beines gehen, unterbunden werden. Durch den Abschnitt der Blutzufuhr sind

Erregbarkeits-Änderungen im sogenannten normalen Beine nicht zu vermeiden.

Diese beschriebene Methode hat aber den Mangel, dass die beiden zu untersuchenden Nerven vom Centralorgane getrennt sind, und das Gift nur von der Muskelendung her auf den Nerven wirkt. Wir haben deshalb noch eine zweite Methode angewandt, die darin bestand, den unverletzten Frosch zuerst zu vergiften, und dann schnell das gewöhnliche Nervmuskelpräparat der Reizphysiologie zugleich mit einem ähnlichen von einem normalen Frosch herzustellen, und nun die directe und indirecte Reizung mit einem und demselben secundären Inductionsschlage anzuwenden. Die Ergebnisse beider Methoden sind kurz ausgedrückt, die: dass das Atropin die Erregbarkeit des Muskelnerven herabsetzt, die der Muskelsubstanz dagegen fast ungeändert lässt. Es ist uns nur in einem einzigen Falle unter Vielen gelungen, die Erregbarkeit des motorischen Nerven durch Atropin vollständig zu vernichten.

Wir wollen einige von der grossen Anzahl von Versuchen aussondern, um sie hier mitzutheilen.

A. Versuche nach Methode I.

I. Versuch.

Die beiden Ischiadici zweier Frösche befinden sich auf zwei Paaren von Elektroden im gleichen galvanischen Kreise hintereinander eingeschaltet.

Beide Frösche sind sonst unversehrt. *b* wird vergiftet, *a* nicht.

		Rollenabstand in Cm., bei welcher eine Minimalzuckung erscheint.		
Zeit.		<i>a</i>	<i>b</i>	
h. 3—45	Minuten	32	40	0,01 Grm. Atropin werden in die Rückenhaut eingespritzt
»—50	»	31,8	34,8	
» 4 —	»	44	30	
» »— 3	»	43,7	29,8	
» »— 5	»	43,9	29,7	
» »—10	»	44,2	31	
» »—15	»	43	30,5	
» »—35	»	41,8	30	
» »—47	»	39,2	30	
» 5— 2	»	39,5	28	

II. Versuch.

		Rollenabstand in Cm.	
Zeit.		a	b
h. 5	— Minuten	41	33,6
» »	— 4 »	43	
ein mit Atropin befeuchtetes Schwämmchen wird auf den Gastrocnemius gebracht.			
» »	— 5 »	43	23,0
» »	— 7 »	45,5	19
» »	— 15 »	49	18
» »	— 20 »	der bisher unversehrte Frosch vergiftet	
» »	— 30 »	23,5	22,5
» »	— 35 »	23	19

III. Versuch.

		Abstand der Rollen in Cm.	
Zeit.		a	b
h. 10.	40 Minuten	28,6	29
» »	— 45 »		
Der Frosch erhält 0,05 Grm. Atropin unter die Rückenhaut			
» »	— 47 »	28	22,9
» »	— 51 »	26	22,6
» »	— 54 »	25,4	22
» »	— 58 »	25,8	21
» 11—	2 »	26,2	21
» »	— 9 »	25,4	19
» »	— 15 »	25,1	19,2
» 11—	22 »	21,8	15
» »	— 30 »	21	14,7
Es werden von Neuem 0,025 Grm. Gift injicirt.			
» »	— 32 »	17,4	14
» »	— 40 »	16	11
» »	— 43 »	15,9	10,8
» »	— 47 »	14,6	10,5
Von Neuem wird injicirt 0,025 Grms.			
» »	— 52 »	13,5	10,3
» »	— 56 »	14	9,6
» »	— 58 »	13,8	8,5
» 12—	2 »	13,7	8,9
» »	— 6 »	14,2	8,1
» »	— 10 »	12,0	7,8

Diese drei Versuche geben uns ein Bild davon, wie die Erregbarkeit der motorischen Nerven durch die Vergiftung vom Blut aus, oder von den Muskeln verändert wird. Während der durchschnittene Nerv des normalen Beines seine Erregbarkeit nach dem RITTER-VALLI'schen Gesetz des Absterbens ändert, während nämlich bei diesem dem allmählichen Absinken der Erregbarkeit eine Steigerung vorhergeht, zeigt der vergiftete Nerv diese Steigerung entweder nicht, oder in viel geringerem Grade: der Vergiftung folgt eine unmittelbare Erregbarkeitsabnahme. Obwohl nun diese genannten Dosen schon sehr grosse sind, so haben wir doch bei diesen Versuchen die Nerven-erregbarkeit in keinem von diesen Fällen völlig durch das Atropin lähmen können.

Man kann nun einwenden, dass in den beschriebenen Fällen das Gift nur vom Muskel aus auf den Nerven wirken konnte, und dass deshalb ein völliges Aufheben der Nervenreizbarkeit nicht eintrat. Aus diesem Grunde wurden folgende Versuche angestellt.

Versuch IV. Unter die Rückenhaut eines Frosches wird eine Lösung von 0,2 Grm. Atropin (schon colossale Dosis!) eingespritzt, 10 Minuten nachher ist der Frosch völlig regungslos und reagiert nicht mehr auf Kneipen. Zwei Stunden später (um das Gift gehörig wirken zu lassen), werden die Nervmuskelpreparate des vergifteten und eines unvergifteten Frosches angefertigt, und es ergibt sich, dass der unversehrte Nerv bei einem Abstand von 48, der vergiftete bei einem Rollenabstand von 31 Cm. mit dem Minimum der Erregung antwortet.

Versuch V. In einem dem eben beschriebenen ähnlichen Versuch zuckt das Präparat des vergifteten bei 40, das des normalen bei 50 Cm. Rollenabstand.

Versuch VI. Ein Frosch erhält 0,2 Grm. Atropin unter die Rückenhaut. Er wird innerhalb 5 Minuten unbeweglich und reagiert nicht mehr auf Hautreizungen. Eine Stunde später wird die Erregbarkeit seines Präparates bei indirecter und directer Reizung mit einem normalen verglichen.

	A	B
	Vergifteter Frosch	Unvergifteter
Rollenabstand bei Reizung der obersten Nervenstelle	29	44
Rollenabstand bei Reizung der dem Muskel benachbarten Nervenpartie	22	34
Rollenabstand bei directer Muskelreizung	21	23

Versuch VII, VIII, IX. Drei Frösche werden mit je 0,1 Grm. Atropin vergiftet. 1½ Stunde später wird die Vergleichen der Erregbarkeit vorgenommen, deren Ergebnisse folgende Tabelle anschaulich macht.

Rollenabstand bei

	VII.		VIII.		IX.	
	Vergiftet	Normal	Vergiftet	Normal	Vergiftet	Normal
Reizung am oberen Ende des Ischiad.	32,0	41,0	47	70	44	47
In der Mitte des Nerven.	—	—	29	32	32	37
In der Nähe des Muskels.	26,0	34,0	32	29	33	38

Die nächstfolgenden Versuche wurden mit einer ganz frisch bereiteten Lösung von schwefelsaurem Atropin angestellt.

Versuch X. Eine kleine *Rana esculenta* erhält 0,3 Grm. Atropin in 1 Cc. Wasser unter die Rückenhaut. Nach 20 Minuten wird der *Nervus ischiadicus* des vergifteten Beines auf die Elektroden gebracht. Bei 320 Rollenabstand zuckt der Gastrocnemius, antwortet aber auf die Tetanisierung des Nerven nicht mehr mit Tetanus, sondern nur mit schnell verschwindenden Zuckungen. Die Reizung scheint den Nerven ungemein zu ermüden. Später lassen sich noch Zuckungen von den den Muskeln benachbarten Nervenstrecken erhalten, nicht mehr vom obern Ende des Ischiadicus. Auch an diesen Stellen schwindet die Erregbarkeit während der Prüfung. Der Muskel direct gereizt, zeigt normale Erregbarkeit. —

Versuch XI. Ein Frosch mit 0,3 Grm. Atropin unter die Rückenhaut vergiftet. Eine Stunde später wird der Ischiadicus präparirt. Dieser erweist sich, mit den stärksten Inductionsschlägen eines von zwei GROVE'schen Elementen getriebenen Apparates gereizt, völlig unerregbar. Der Muskel selbst hat normale Erregbarkeit. Uebrigens zeigt die Zuckung des Muskels eine eigenthümlich verlängerte Nachwirkung!

Versuch XII. Ein Frosch erhält ebenfalls 0,3 Grm. Atropin unter den Rücken. Nach anderthalb Stunde wird der *N. ischiadicus* präparirt und nun zuckt der Gastrocnemius

bei Reizung am obern Ende des Ischiadicus bei 90 Mm. Rollenabstand

» » » mittleren Strecken » » 100 » »

» » » untern Ende des » » 220 » »

Versuch XIII. Ein Frosch erhält ungefähr 0,6 Atropin unter die Rückenhaut. Nach drei Stunden wird der Ischiadicus präparirt. Der Muskel reagirt noch auf eine Reizung des Ischiadicus bei 240 Mm. Rollenabstand!

Diese Versuche lehren, dass das Atropin die Erregbarkeit der motorischen Nerven herabsetzt, ja unter gewissen Umständen lähmt, die des Muskels intact lässt. Nur in einem Versuche unter einer grossen Anzahl ist es uns gelungen, die Beobachtung von BOTKIN zu bestätigen, wonach das Atropin in einer etwas grossen Dosis sehr schnell die intramuscularen Nervenendigungen lähmen soll. BOTKIN beschreibt diese Wirkung folgendermaassen:

»Von einer frischbereiteten concentrirten wässrigen Lösung schwefelsauren Atropins injicirte ich 1 Cc. unter die Rückenhaut eines Frosches, der sogleich unter die Glasglocke gesetzt wurde. Sofort nach der Injection hüpfte der Frosch heftig, wurde aber nach einigen Sekunden regungslos und begann nach Luft zu schnappen; nach 5 Minuten waren die Extremitäten gelähmt: sie reagirten weder auf Kneipen noch auf Betupfen mit Essigsäure; doch gelang es zuweilen durch Reizung einer vom Injectionsort entlegeneren Stelle Reflex in der hinteren Extremitäten hervorzurufen. Acht Minuten nach der Vergiftung schwinden die letzten Spuren der Reflexerscheinungen, und die sensible und motorische Lähmung ist eine vollständige; Schnitte an der Bauchhaut, das Ablösen des Brustbeines rufen nicht die geringste Reaction an dem Muskel hervor; die Durchschneidung des Rückenmarkes löst keine Spur von Bewegung in den hinteren Extremitäten aus, gleichwie die Application des constanten Stromes an den Nerven in beiden Richtungen. Legt man dagegen die Elektroden selbst an den Muskel an, so erfolgt dessen Contraction, ebenso rufen die am Nerven applicirten Elektroden der secundären Spirale des unterbrochenen Stromes nicht die geringste Bewegung in den entsprechenden Muskeln hervor, während deren unmittelbare Application an den Muskeln diese tetanisirt.«

Dieselbe Wirkung soll die Injection von 0,2 Ccm. einer concentrirten Lösung schwefelsauren Atropins haben.

So schnell nach der Vergiftung, als BOTKIN angiebt, haben wir nie eine völlige Lähmung eintreten sehen. Und sehr oft haben wir, mit noch grössern Gaben als BOTKIN, vergiftet, und die Nerven hatten noch eine ziemlich grosse Erregbarkeit bei der Untersuchung, die 1 bis 3 Stunden nach stattgefundener Vergiftung erfolgte.

Indessen zeigt der eine Versuch, den wir im Wesentlichen als eine Bestätigung der BOTKIN'schen Angaben betrachten müssen, dass es Bedingungen giebt, unter denen es gelingt, die Reizbarkeit eines

willkürlich motorischen Nerven auf dem Wege der Atropinvergiftung durch das kreisende Blut zu vernichten. BOTKIN selbst hebt hervor, dass die Lösung frisch sein müsse, und ausserdem giebt er an, dass manchmal statt des Tetanus noch Zuckungen auf Reizung des vergifteten Nerven eintreten. Wahrscheinlich ist die Sache so zu erklären: das Atropin setzt, wie wir uns in völliger Uebereinstimmung mit BOTKIN überzeugt haben, auch die Herzthätigkeit beim Frosche ungemein herab. Giebt man kleine Dosen, so reichen dieselben auch bei ziemlich regelmässiger Herzthätigkeit nicht aus, um die Muskelnerven zu lähmen; sind die Dosen gross, so wird die Herzthätigkeit zu schnell und zu bedeutend vermindert, so dass die Vergiftung der Muskelnerven bei einem gewissen Grade stehen bleibt, der sich entweder durch eine Verminderung der Erregbarkeit, oder durch die schnelle Erschöpfbarkeit (siehe Versuch X) durch den Reiz auszeichnet.

Jedenfalls muss der Nerv sehr viel Gift erhalten, um gelähmt zu werden. Mit dem Pfeilgift ist das Atropin in dieser Beziehung nicht im Entferntesten zu vergleichen. Während die Lähmung der Muskelnerven die erste, die eigentlich charakteristische Wirkung des Curare ist, ist diese Wirkung die letzte des Atropins, welche nur bei sehr grossen Dosen unter den günstigsten Umständen zu erzielen ist, nachdem alle übrigen, viel charakteristischeren Wirkungen des Giftes längst eingetreten sind.

Beim Säugethiere haben wir diese Wirkung bei Einführung des Giftes in den Blutstrom nie beobachtet, immer waren, nachdem die später zu beschreibenden Atropinwirkungen im stärksten Maasse eingetreten waren, die quergestreiften Muskeln des Stammes und der Extremitäten noch auf Erregung ihrer Nerven zur Zusammenziehung zu bringen. —

BOTKIN hat weitere Versuche angestellt, um zu zeigen, dass die Lähmung die intramuscularen Nervenendigungen betrifft, ähnlich der Lähmung durch das indianische Pfeilgift.

Er hat in dieser Beziehung die bekannten Methoden von BERNARD und KÖLLIKER, mit Unterbindung der Blutgefässe des Unterschenkels angewandt. Versuch XI ist nach gleicher Methode und mit dem von BOTKIN erwähnten Erfolge angestellt. Wenn es nun sicher ist, dass die intramusculären Nervenendigungen in ihrer Erregbarkeit durch das Atropin zunächst beeinträchtigt werden, so lehren doch die Versuche VII, VIII, IX und XII, dass auch im Nervenstamme selbst das Gift seine Wirkung entfaltet: die obern Enden des Nerven zeigen sich nach der Vergiftung weniger erregbar als die untern, in der Nähe des Muskels befindlichen Nervenstrecken. Ob die scheinbare Erregbar-

keitabnahme an den verschiedenen Nervenstellen eine wirkliche Erregbarkeitsverminderung an Ort und Stelle ist, oder ob sie durch vermehrte Widerstände zuerst in den letzten Endigungen, später auch im Nervenstamme selbst hervorgebracht, ist nicht mit Sicherheit zu entscheiden. Die letzte Hypothese würde indessen alle Erscheinungen befriedigend erklären.

Merkwürdig ist noch der Umstand, dass die Verminderung der Nervenirregbarkeit durch's Atropin ohne vorhergegangene Steigerung eintritt, während bei den meisten deletären Einflüssen, die auf die Nervensubstanz geschehen, der Verminderung eine Steigerung vorangeht.

Die Substanz der quergestreiften Muskeln des Stammes und der Extremitäten behält nach Atropinvergiftung ihre unversehrte Irritabilität bei.

Der Physiologie. Während die Beziehungen der motorischen Nerven zu vielen Giften und Nervengiftmischungen mit vieler Sorgfalt untersucht worden sind, kennen wir eigentlich kein Gift, und wenn wir von der Elektrizität absehen, kein Nervengiftmittel in seiner Beziehung zur Erregbarkeit des sensiblen Nerven in seinem Verlaufe. Was wir von den Veränderungen wissen, welche die Gefäßnerven durch die Narkotika und anästhetischen Mittel erleiden, beschränkt sich einerseits auf die Erscheinungen am Krankenbette, und es sind naturgemäß dem Arzte, der am Menschen untersucht, eine Reihe von Hilfsmitteln verwehrt, die der experimentelle Physiologe besitzt. Die Mittel der Analyse, welche nötig sind, um die Wirkung eines Mittels auf die Erregbarkeit in der That zu sondern von der Veränderung der Erregbarkeit im Verlaufe des Nerven, die Klärung und die Feststellung der Beziehungen zu isoliren von der Abänderung des Sensibilitätszustandes, sind in den meisten Fällen vollständig verwehrt. Andererseits sind die subjektiven physiologischen Versuche bisher immer noch die besten und feinsten Hilfsmittel gewesen, um die Sensibilitätsänderungen durch Gifte und Heilmittel zu erkennen. Die Versuche an Thieren haben uns bisher fast völlig im Stich gelassen. Können wir ja noch nicht einmal vom Gifte, dessen best-untersuchtes Gift die Wirkung auf die sensible Nervenfasern ganz genau? Eine Reihe von Hindernissen thürnen sich hier dem Experimentator entgegen. Vorerst ist es die Unmöglichkeit und Ungefährlichkeit dessen, was wir als Reaction auf den erregten sensiblen Nerven bezeichnen, die Schmerzenzustände der Thiere. Die Schmerzempfindungen sind eine von so viel verschiedenen Umständen abhängige Function, dass sie als Mass für Reizung und Erregbarkeit ganz und gar verwerfen

II.

Von dem Einfluss des Atropins auf die sensibeln Nerven.

Die Frage nach der Einwirkung der chemischen Substanzen auf die sensibeln Nerven ist noch immer einer von den frommen Wünschen der Physiologie. Während die Beziehungen der motorischen Nerven zu vielen Giften und Nervenreizmitteln mit vieler Sorgfalt untersucht worden sind, kennen wir eigentlich kein Gift, und wenn wir von der Electricität absehen, kein Nervenreizmittel in seiner Beziehung zur Erregbarkeit des sensibeln Nerven in seinem Verlaufe. Was wir von den Veränderungen wissen, welche die Gefühlsnerven durch die Narkotika und anästhesirenden Mittel erleiden, beschränkt sich einerseits auf die Erfahrungen am Krankenbette, und es sind naturgemäss dem Arzte, da er am Menschen untersucht, eine Reihe von Hilfsmitteln verwehrt, die der experimentirende Physiologe besitzt. Die Mittel der Analyse, welche nöthig sind, um die Einwirkung eines Mittels auf die Nervenendigung in der Haut zu sondern von der Veränderung der Nervenirregbarkeit im Verlaufe des Nerven, die Einwirkung auf die Leitungsbahnen hinwiederum zu isoliren von der Abänderung des Sensoriums, sind in den meisten Fällen vollständig verwehrt. Andererseits sind die subjectiven physiologischen Versuche bisher immer noch die besten und feinsten Hilfsmittel gewesen, um die Sensibilitätsänderungen durch Gifte und Heilmittel zu erforschen. Die Versuche an Thieren haben uns bisher fast völlig im Stich gelassen. Kennen wir ja noch nicht einmal vom Curare, diesem best-untersuchten Gifte die Einwirkung auf die sensible Nervenfasern ganz genau! Eine Reihe von Hindernissen thürmen sich hier dem Experimentator entgegen. Vorerst ist es die Unzulänglichkeit und Ungleichmässigkeit dessen, was wir als Reaction auf den erregten sensiblen Nerven bezeichnen, die Schmerzensäusserungen der Thiere. Die Schmerzensäusserungen sind eine von so viel verschiedenen Umständen abhängige Function, dass sie als Maass für Reizung und Erregbarkeit ganz und gar verworfen

werden müssen. In zweiter Linie steht die fast vollständige Unmöglichkeit, die chemische Substanz so auf den Nerven einwirken zu lassen, dass nur die durch den Nerven dargestellte Leitungsbahn, nicht aber die Endstation und Centralstation durch dieselbe verändert werden. Es giebt zu diesem Zwecke kein anderes Mittel, als den Nerven in einer gewissen Länge herauszupräpariren und an einer Stelle desselben das Gift, an der andern den Reiz wirken zu lassen, so zwar, dass das Gift eine bestimmte Nervenstrecke nicht überschreiten darf; dass es insbesondere nicht zum Rückenmarke gelangen kann. An Warmblütern verbieten sich diese Versuche von selbst wegen der Veränderungen, welche der herauspräparirte Nerv durch seine Isolation erleidet; am Frosche ist wohl die Möglichkeit vorhanden, auf diese Weise ein Resultat zu erlangen, aber es kommt nun noch ein dritter Uebelstand hinzu. Wenn man den Nerven selbst mit der gelösten Substanz betupft oder darin liegen lässt, so entsteht immer noch die Frage, ob die zu beobachtende Veränderung das Resultat ist der Einwirkung des gelösten Giftes oder des Lösungsmittels selbst, das die Nerven z. B. durch Entziehung oder Zufuhr von Wasser in hohem Grade zu verändern fähig ist.

Es sind auf den Wunsch des Herausgebers im Würzburger Laboratorium eine Reihe von Versuchen mit verschiedenen Giften an Fröschen angestellt worden, von denen wir die Methoden hier mittheilen wollen, mehr in der Hoffnung, dass spätere Untersuchungen davon glücklicheren Gebrauch machen, als wegen der damit bereits erlangten Resultate. Herr Stud. med. RICHARD GSCHIEDLEN aus Augsburg, Assistent am Laboratorium, hat dieselben ausgeführt. Ihr Princip ist dasselbe, von welchem PFLÜGER bei der Erforschung des Gesetzes der elektrischen Empfindungen Anwendung gemacht hat. Es benützt die Reflexzuckung schwach strychnisirter Frösche als Indicator für die Reizung des sensiblen Nerven. Als Reizmittel dient der elektrische Inductionsschlag; Zwischen Reiz und Rückenmark befindet sich der freigelegte Ischiadicus des einen Beines, welcher in einen Tropfen der gelösten Substanz taucht, deren Wirkung man untersuchen will. Der grösste Rollenabstand, bei welchem die schwächste Reflexzuckung auf die Reizung des sensiblen Nerven eintritt, ist für uns das Maass der Erregbarkeit. Der Ischiadicus des andern Beines ist ebenfalls frei präparirt, an einer analogen Stelle desselben liegen zwei Elektroden in derselben Entfernung von einander, wie die Elektroden am ersten Ischiadicus. Die Blutgefässe beider hintern Extremitäten sind unterbunden. Der Kreis der secundären Spirale kann mittelst einer Wippe mit herausgenommenem Kreuze bald durch den einen, bald durch den andern

Schenkel geschlossen werden. Der zweite Ischiadicus taucht in einen Tropfen einer verdünnten Lösung von phosphorsaurem Natron, welches von ähnlicher Concentration ist als das im andern Tropfen aufgelöste giftige Salz. Zwei andre Paare von Elektroden befanden sich an zwei analogen Stellen beider Nerven, central von den benetzten Stellen. Auf diese Weise suchten wir die Einflüsse der Diffusion auf beiden Seiten möglichst gleich zu machen. Die Veränderungen der Erregbarkeit beider Nerven werden vergleichend in bestimmten Zwischenräumen nach der Einwirkung der beiden Substanzen gemessen. Wenn man nun die von PFLÜGER ebenfalls angewandte Vorsicht, den strychnisirten Frosch auf einem in die Mauer eingelassenen Consol zu befestigen, während die übrigen Apparate sich an getrennten, freistehenden Tischen befinden, nicht ausser Acht lässt, so ist die Reflexzuckung ein fast ebenso sicheres Anzeichen von der Erregbarkeit und der Grösse der Reizung des sensiblen Nerven, als die Zuckung des Gastrocnemius von den Zuständen seiner motorischen Nervenfasern.

Ein Fehler bleibt auch diesen Versuchen immer noch anhaften: das ist die Unmöglichkeit, die Imbibition oder Wasserentziehung der beiden zu vergleichenden Nerven völlig gleich zu erhalten, so zwar, dass man berechtigt ist, die Unterschiede in der Erregbarkeit der beiden Nerven auf das Gift allein zu schieben. Ehe das endosmotische Aequivalent der verschiedenen Alkaloide im Vergleiche zu jenem des phosphorsauren Natrons gekannt ist, kann man unsres Erachtens an eine fehlerfreie Lösung dieser Frage nicht denken.

Nach dieser Auseinandersetzung lassen wir die Versuche des Herrn GSCHIEDLEN über das Atropin folgen:

Schwefelsaures Atropin $2\frac{1}{2}\%$ Lösung

R. = rechter Schenkelnerv in phosphorsaurem Natron $2\frac{1}{2}\%$.

L. = linker Schenkelnerv in *Atrop. sulf.* $2\frac{1}{2}\%$.

C. = centraler Theil des Nerven.

P. = peripherischer Theil des Nerven.

Die Zahlen bedeuten den Rollenabstand beider Spiralen, bei dem die Reflexzuckung eintritt.

I. Versuch.

	P.		C.		23° C Temperatur.
	R.	L.	R.	L.	
10 h. 55	9	11	14	21	
11 h. —	9	15	13	22	
5	10	13	13	16	
10	12	8	34	16	

P. C. 23° C Temperatur.

	R.	L.	R.	L.
11 h. 15	4	3	40	13
20	3	3	34	16
25	5	2	26	16
			13	8

II. Versuch.

P. C. Temperatur 12,5° C.

	R.	L.	R.	L.
11 h. 15	3	1	8	7
25	1	1	16	7
30	1	—	7	5
35			3	2
40			—	5

III. Versuch.

P. C.

	R.	L.	R.	L.
4 h. 25	13	10	40	25
30	13	8	38	40
35	3	5	45	40
40	2	1	6	7
45	0,5	—	4	0,5
50			4	—

IV. Versuch.

P. C.

	R.	L.	R.	L.
4 h. 30	14	34	33	37
35	8	22	33	28
45	—	—	4	—

V. Versuch.

	R.	L.	R.	L.
4 h. 45			12	35
50			23	43
55			15	18
5 h. —			10	16
5			7	15
15			6	5
20			4	3
25			2	—

Das Resultat dieser Versuche ist, wie man sieht, ein sehr schwankendes. Ein schnelleres Erlöschen der Erregbarkeit beobachtet man in den drei ersten Versuchen an der peripherischen Nervenstrecke, allerdings auf der Seite, wo das Atropin eingewirkt hat. Dass aber auf beide Nerven Schädlichkeiten einwirkten, die zu controliren wir bisher noch ausser Stande waren, ergibt sich aus dem Gange der Zahlen mit grosser Deutlichkeit. Wir sind deshalb weit entfernt, den Schlussfolgerungen aus diesen Versuchen eine grössere Ausdehnung zu geben, als die, welche ihnen wirklich zukommt: dass nämlich in einer $2\frac{1}{2}\%$ Atropinlösung die sensiblen Nerven des Frosches noch ziemlich lange erregbar bleiben.

Was lehren die früher zur Entscheidung unsrer Frage angestellten Versuche?

Es ist hier wiederum BOTKIN, der auch den Einfluss des Atropins auf die sensiblen Froschnerven untersuchte. Die Untersuchung wurde nach der Methode vorgenommen, welche schon von BERNARD und KÖLLIKER zur Entscheidung über die gleiche Frage beim Curare benützt worden ist. Es wurde bei Fröschen die Schenkelarterie unterbunden, dann die Thiere vergiftet. Während BOTKIN nun im Anfange noch von der Haut des vergifteten Beines auf das unvergiftete Reflexe erzielte, brachte im weitem Verlaufe nur die Reizung des unvergifteten Beines durch Kneipen und Essigsäure in demselben Reflexe hervor. Dieser Versuch lehrt nach BOTKIN, dass die peripherischen Enden der sensiblen Nerven vom Atropin gelähmt werden. Nach unsrem Dafürhalten beweist der Versuch nicht, was er beweisen soll, vor Allem beweist er nicht, dass es die peripherischen Endigungen sind, die gelähmt werden. Im besten Fall beweist er, dass der ganze sensible Leitungsapparat auf der vergifteten Seite von der Haut bis zum Rückenmark eine Einbusse an Erregbarkeit, oder eine Erhöhung der Leitungswiderstände durch das Gift erlitten hat. Im schlimmsten Falle aber beweist er selbst dies nicht, denn man kann immer noch den Einwand erheben, dass beim allmählichen Sinken der Reflexerregbarkeit durch das Gift das Rückenmark selbst nur noch im Stande ist, Reflexionen auf der gleichen Seite zu leiten, nicht mehr aber Reflexe von der einen auf die andre. Endlich aber ist auch noch hervorzuheben, dass der frei präparirte Nerv auf der unvergifteten Seite im Laufe der Zeit abstirbt, und dass das Absterben mit einer Erhöhung der Nervenirritabilität beginnt. An diesem Beispiel zeigt sich recht klar, wie gross die Schwierigkeiten sind, welche der strengen Erforschung unsrer Frage im Wege stehen.

Die BOTKIN'schen Versuche haben wir übrigens in der von demselben angegebenen Form ebenfalls wiederholt. Wir unterbanden bei

Fröschen die zum Unterschenkel gehenden Gefässe am untern Drittheil des einen Oberschenkels und vergifteten dann die Thiere mit verschiedenen Mengen von Atropin.

In denjenigen Versuchen, in welchen wir 3 Milligramme bis 3 Centigrms. Atropin anwandten, blieb die Sensibilität in beiden Unterschenkeln vollkommen gleich, so dass wir hieraus schliessen müssen, dass die sensiblen Nerven der Haut, wenn überhaupt, nur durch sehr grosse Mengen von Gift in ihrer Function wesentlich beeinträchtigt werden. Giebt man sehr grosse Mengen des Giftes (3 Decigramm), so scheint es uns allerdings, als ob die Reflexe, welche man von der Haut des operirten Beines auf dasselbe erhielt, etwas längere Zeit andauerten als jene, die von dem vergifteten auf das operirte Bein geschahen, gewöhnlich aber erloschen 20—30 Minuten nach der Vergiftung die Reflexe von der Haut beider Unterschenkel. Hieraus folgt mit grosser Wahrscheinlichkeit, dass die Reflexerregbarkeit des Rückenmarkes selbst unter dem Einfluss des Atropins herabgesetzt wird. Ein Umstand ist es, der uns zum Schlusse geneigt macht, dass sehr grosse Mengen von Atropin die letzten Hautnervenendigungen zu lähmen vermögen, dies ist folgende Thatsache. Wenn man von der Haut des vergifteten Beines aus durch Betupfen mit Essigsäure keine Reflexe zu bewirken mehr im Stande ist, so kann man dieselbe meistens noch von der Haut des unvergifteten Beines aus hervorrufen. Präparirt man nun die Haut des vergifteten Beines ab und durchschneidet dabei die sensiblen Nerven, so bewirkt diese Reizung gerade so wie jene des unvergifteten noch Reflexe im operirten Unterschenkel. Aber auch diese Thatsache wollen wir als nicht mehr ausgeben, als sie bedeutet: sie macht den oben gegebenen Schluss sehr wahrscheinlich, beweist ihn aber nicht positiv.

Halstamm des Sympathicus und im Halstamm weichen zwei bisher bekannten Bahnen, in zwei Wurzeln durch das Ganglion coeliacum erste und dritte Wurzel hindurchtreten und zwischen Aorta und Pulmonalis ins Herz eintreten: die Beschleunigungs-
nerven der Herzhälfte;

*) Siehe: 1. Baxend, Untersuchungen über die Innervation des Herzens I. II. Leipzig, Kugelmann 1867. 2. Leprowitz und Thury, Sitzungsberichte der Wiener Akademie, Jahrgang 1861. 3. Borkowski in Berlin und du Bois-Reymond's Archiv 1866. 4. E. und M. Grol, Ueber die Innervation des Herzens von Hunden. Archiv für Anat. und Physiol. 1866. Nr. 61. 5. Untersuchungen über die Innervation des Herzens und der Gefässe. Aus dem physiol. Laborator. von Würzburg. Mittheilung von A. v. Baxend. Med. Centralblatt 1867. Nr. 22 u. 23 und 1867. Nr. 2. Ausserdem Verhandlungen der physikal.-mathematischen Gesellschaft zu Würzburg vom 17. Januar 1867.

Förschen die zum I. nterestendel gehalten Gefasse am unteren Theil
des einen Oberbunde und verglichen dann die Thiere mit verschie-
denen Mengen von Atropin.

In denjenigen Versuchen, in welchen wir 3 Milligramm bis 3 Cen-
tigramm Atropin angewandt, blieb die Schnelligkeit in beiden Linsen-
keim vollkommen gleich, so dass wir hienach schliessen müssen, dass
die schnellen Vesen der Haut, wenn überhaupt, nur durch sehr grosse
Mengen von Gift in ihrer Function wesentlich beeinträchtigt werden.
Gibt man sehr grosse Mengen des Giftes (3 Paragrann), so scheint es
uns allerdings, als ob die Reflexe von der Haut des op-
rirten Thieres auf dieselbe etwas längere Zeit andauern als je-

III.

Von dem Einflusse des Atropins auf den Kreislauf der Säugethiere und die ihn beherrschenden Nerven.

Die auf die frühern Versuche von WEBER, VOLKMANN, LUDWIG
sich stützenden neuern Arbeiten*) haben gezeigt, dass die Organe der
Blutbewegung im Körper der Säugethiere wesentlich von vier ver-
schiedenen Nervensystemen abhängen, nämlich

1. von einem im Herzen selbst gelegenen, die rhythmische Zusam-
menziehung des Herzens bedingenden motorischen Centralorgane, dar-
gestellt durch die Herzganglien;

2. von einem durch die Herzäste des Vagus gehenden Nerven,
welcher im Gehirn von einem automatischen oder reflectorischen Cen-
tralorgan entspringt, im Herzen in einem Hemmungsorgane endigt:
dem Hemmungsnerven oder dem Verlangsamungsnerven der
Herzschläge;

3. von einer Reihe von Nerven, welche im Gehirn entspringen, im
Halsstamm des Sympathicus und im Halsmark weiter gehen, dann auf
zwei bisher bekannten Bahnen, in zwei Wurzeln durch das *Ganglion*
stellatum (erste und dritte Wurzel) hindurchtreten und zwischen
Aorta und Pulmonalis ins Herz eintreten: die Beschleunigungs-
nerven der Herzschläge;

*) Siehe: 1. BEZOLD, Untersuchungen über die Innervation des Herzens I. II.
Leipzig, Engelmann. 1863. 2. LUDWIG und THIRY, Sitzungsberichte der Wiener
Akademie. Jahrgang 1864. 3. POKROWSKY in REICH. und DU BOIS-REYMOND's
Archiv 1866. 4. E. und M. CYON, Ueber die Innervation des Herzens vom Rücken-
marke aus. Centralbl. 1866. Nr. 51. 5. Untersuchungen über die Innervation des
Herzens und der Gefässe. Aus dem physiol. Laborator. von Würzburg. Mitge-
theilt von A. v. BEZOLD. Med. Centralblatt 1866. Nr. 52 u. 53 und 1867. Nr. 2.
Ausserdem Verhandlungen der physikal.-medizinischen Gesellschaft zu Würzburg
vom 17. Januar 1867.

4. von einem im Gehirn gelegenen, automatischen oder reflectorischen Centralorgane, welches Nerven zu den glatten Muskelfasern der Blutgefässwandungen aussendet, und bei seiner Erregung das in den kleinen Gefässen enthaltene Blut gegen die grossen Venen weiter schiebt, zugleich aber dem in den grossen Arterien enthaltenen Blute den Weg versperrt, den arteriellen Blutdruck vermehrt, und durch Vermehrung des intracardialen Druckes secundär die Kraft und die Frequenz der Pulsschläge erhöht: das vasomotorische Nervensystem.

Es handelt sich nun darum erstens nachzuweisen, welche Veränderungen die Kreislauferscheinungen unter dem Einfluss des Atropins erleiden, zweitens aber zu untersuchen, auf welchem Wege das Gift den Kreislauf abändert. Da das Atropin unzweifelhaft ein starkes Nervengift ist, so wird die Lösung der zweiten Aufgabe zusammenfallen mit der Beantwortung der Frage, welchen Einfluss das Gift auf jedes Einzelne der genannten, den Kreislauf beherrschenden Nervensysteme ausübt.

Um die erste der berührten Fragen zu lösen, genügt es, die Versuchsthiere (in diesem Falle meistens Kaninchen, selten auch Hunde) ohne weitere vorhergegangene Operationen zu vergiften, und nach der Vergiftung die Zahl der Herzschläge und den arteriellen Blutdruck genau während längerer Zeiträume zu untersuchen. Um die zweite Aufgabe ihrer Lösung entgegen zu führen, ist es nothwendig, der jedesmaligen Vergiftung eine Operation vorzuschicken, welche darin besteht, einen oder den andern der genannten Nerven aus seiner normalen Verbindung mit Herz oder Gefässen zu trennen, und nun zu untersuchen, welche Wirkung das Gift jetzt auf den Kreislauf, der einem oder mehreren der genannten Nerveneinflüsse entzogen ist, auszuüben vermag. Hiermit müssen sich künstliche Reizungen der vergifteten Nervenbahnen combiniren. Wir haben alle diese Wege eingeschlagen, und die Versuche, welche theils im Wintersemester 65/66 von uns beiden gemeinschaftlich, theils in der jüngsten Zeit von Einem von uns noch nachträglich angestellt worden sind, sollen jetzt im Zusammenhange mitgetheilt werden.

A. Von den Veränderungen des Blutkreislaufs am unversehrten Thiere.

Wir beginnen damit, die Kreislaufsänderungen mitzutheilen, welche das Gift am sonst unversehrten Säugethiere erzeugt.

Vor Allem waren wir darauf bedacht, verschiedene Dosen des Giftes von der möglichst kleinsten bis zur sehr grossen in ihrer Einwirkung

auf Herzschlag und Blutdruck zu untersuchen. Wir haben das Gift, in Wasser gelöst und verdünnt, entweder durch einen Seitenast der Vena jugularis, gegen das rechte Herz zu, oder in einigen wenigen Versuchen, wo es darauf ankam, dasselbe einige Zeit vom Herzen entfernt zu halten, in das peripherische Ende der einen Carotis eingespritzt. Als Versuchsthiere wurden hauptsächlich Kaninchen, einigemal Hunde benutzt. Die Herzschläge wurden entweder mit dem Stethoskop oder nach den Excursionen der Middeldorpf'schen Nadel gezählt. Mit der Carotis der einen Seite stand ein Quecksilbermanometer durch eine T-förmige Canüle in Verbindung. Oft wurde auch nur eine einfache Canüle mit dem centralen Ende der einen Carotis verbunden. In einigen Versuchen waren die Thiere vorher mit sehr geringen Dosen Pfeilgift bewegungslos gemacht und künstliche Athmung eingeleitet worden. Der Zweck dieser Vorkehrungen war: den Einfluss der Körperbewegungen und den Einfluss der veränderten Athmung auf den Kreislauf zu eliminiren, so dass die Wirkung des Giftes auf diese Function möglichst rein hervortreten konnte. Wir können jedoch von vornherein bemerken, dass kein wesentlicher Unterschied in den Phänomenen durch die Einführung der erwähnten Vorsichtsmassregeln bewirkt wurde.

Es sollen hier nun eine Reihe von Beispielen Platz finden, wobei wir mit den kleinsten Dosen beginnend bis zu den grössten fortschreiten.

a. Versuche an Kaninchen.

I. Versuch. Canüle in Carotis.

Herzschläge in 15". Seitendruck in Carotis.

Vor der Vergiftung: 60—56. 64.

In einen Seitenast der Jugularis externa werden gegen das Herz zu 0,0005 Grm., also ein halbes Milligramm Atropin, gelöst in 2 Ccm. Wasser eingespritzt. Die Pulsschläge bleiben im Anfange auf ihrer frühern Frequenz: Nach einigen Minuten steigt die Anzahl der Herzschläge auf 66 in 15", und durch längere Zeit hindurch kann man 64—66 Pulse in 15" zählen. Der Seitendruck in der Carotis steigt von 64 auf 75 und hält sich ebenfalls längere Zeit (15 Minuten) in einer Höhe von 75—80 Mm. Es werden später am Thiere andere Versuche gemacht. Es war hier die Einspritzung des Giftes von einer Vermehrung des Blutdruckes und der Pulszahl begleitet.

II. Versuch. Vor der Vergiftung Herzschläge 60 in 15". Seitendruck in der Carotis 100 Mm. Hg. Es werden 0,001 Grm., also ein Milligramm Atropin in einen Seitenast der Jugularvene gegen das Herz zu eingespritzt. Der Blutdruck steigt ziemlich rasch auf 116,

die Pulsfrequenz von 60 auf 72, und diese Erscheinungen halten lange an. Ueber eine halbe Stunde wurde beobachtet. Später werden andre Versuche noch angestellt.

III. Versuch. Vor der Vergiftung 58 Herzschläge in 15" und 85 Mm. Seitendruck in Carotis. Es werden 2,5 Milligramme Atropin in das centrale Ende der Vena facialis gespritzt.

Nach der Injection. Herzschläge in 15". Seitendruck in Carotis.

5"	64	75 Mm. Hg.
30"	68	80 » »
1'	72	82 » »
2'	74	85 » »
3'	72	86 » »
4'	72	90 » »
5'	72	84 » »

Und so hält sich noch mehr als eine halbe Stunde, während welcher beobachtet wurde, die Pulsfrequenz auf 72 und der Blutdruck auf 80—90 Mm. Hg. Später wurde das Thier zu weiteren Versuchen benützt.

IV. Versuch. Vor der Vergiftung Pulsfrequenz 54—58 in $\frac{1}{4}$ Minute. Seitendruck in Carotis 86. Es wird 1 Centigramm Atropin in die Jugularvene eingespritzt. Im Augenblicke der Einspritzung werden die Herzschläge etwas langsamer, unmittelbar darauf aber wieder schnell und steigen rasch auf 72—74 in 15". Der Blutdruck fällt im Augenblick der Injection auf 65 Mm., steigt im Verlauf einiger Minuten wieder langsam an, und gelangt sogar über den ursprünglichen Stand hinaus, über 90 Mm. Auf dieser Höhe halten sich Herzschläge und Blutdruck ziemlich lange (ungefähr 15—20 Minuten), bis ein neuer Versuch die Erscheinung verändert.

V. Versuch. Injection von 2 Cgr. Atropin in einen Seitenast der Jugularvene.

	Herzschläge in 15".	Blutdruck in Carotis.
Vor der Vergiftung	64	92
Während der Injection	sinkt schnell auf 72	
Nach der Injection $\frac{1}{2}'$	72	72
10 Minuten später	70	75
15 Minuten später	69	82
30 Minuten später	68	95

Es wird nun ein neuer Versuch vorgenommen.

VI. Versuch. 5 Centigramm Atropin.

	Herzschläge.	Blutdruck in Carotis.
Vor der Einspritzung	70	110
Während der Einspritzung		
1 Minute nach El.	44	60
2 „ „ „	60	60
3 „ „ „	57	74
5 „ „ „	60	82
10 „ „ „	58	65
15 „ „ „	56	56

VII. Versuch.

	Herzschläge in 15".	Blutdruck in Carotis.
11 h. 35	66	90 Mm. Hg.
Injection von Atropin 0,05 Grm.		
38	68	40 „ „
41	64	46 „ „
43	62	52 „ „
47	62	64 „ „
49	64	Blut gerinnt.
51	63	
56	62	
58	64	
12 h. —	64	
5	64	
12	60	
25	64	
40	58	
1 h. 50	48	
2 h. 3	48	
4 h. —	36	
5 h. —	33	

(Die Verlangsamung der Herzschläge in der spätern Zeit des Versuches ist nicht etwa als Atropinwirkung zu betrachten, sondern der Abkühlung der auf die Vivisectionstische aufgebundenen Thiere zuzuschreiben. Ganz normale Thiere zeigen dieselben Veränderungen der Pulsfrequenz in der dritten Stunde, nachdem sie auf dem Brette befestigt sind. Das Kaninchen wurde in diesem Falle um 5 h. abgebunden, und erholte sich darauf wieder vollkommen.)

VIII. Versuch (III. BLOEBAUM).

Herzschläge in 15". Blutdruck in Carotis.

5 h. 8 80 104

9 Injection von 5 Centigramm Atropin. Noch während der Einspritzung, die ziemlich rasch in die Vena jugul. externa geschieht, sinkt der Blutdruck von 104 auf 60. Bei den darauf folgenden heftigen Zuckungen steigt dann der Blutdruck wieder etwas, um wieder zu sinken.

11 58 80

14 60 74

17 66 30

23 58 Blut gerinnt.

25 57

32 66

38 65

44 65

50 66

55 64

16 h. 2 70

7 71

12 72

18 70

25 64

30 64

35 64

43 64

50 64

7 h. 50 64

IX. Versuch. 1 Decigramm Atropin. Herzschläge vor Injection 64 in 15", Blutdruck 80. Bei der Injection sinkt die Anzahl der Herzschläge sehr schnell; der Druck sinkt von 80 auf 28—30 und im Laufe einer Minute hören die Herzschläge ganz auf.

X. Versuch. 1 Decigramm Atropin.

Herzschläge.

Blutdruck.

11 h. 55

46

90

Bei der Injection des Giftes in die Vene werden die Herzschläge verlangsamt. Der Blutdruck schwankt zuerst zwischen 90—100 und sinkt dann rasch auf 30—20. Künstliche Athmung wird eingeleitet.

	Herzschläge.	Blutdruck.
12 h. 3	27	20

5 Es treten Convulsionen ein.

7 Unregelmässige Herzcontractionen.

9 Tod.

XI. Versuch. 1 Decigramm Atropin. Die Erscheinungen sind dieselben wie in den vorhergehenden Versuchen. Es tritt innerhalb 1½ Minute Herzstillstand ein.

XII. Versuch. 4 Decigramm Atropin. Pulsschläge vor der Einspritzung in 15": 55. Druck in Carotis 95. Noch während der Einspritzung hören die Herzschläge, die langsamer und langsamer auf einander folgen, ganz auf und der Druck sinkt auf 10 Mm.

b. Versuche an Hunden.

XIII. Versuch. Hund mittlerer Grösse. 0,005 Grm. Atropin werden eingespritzt.

	Herzschläge in 1 Minute.	Seitendruck in Carotis.
Vor der Einspritzung	80	120—180
10 h. 45 Das Gift wird in die Vene gespritzt.		
46	240	140—160
50	232	140—160
53	212	140—160
11 h.	248	das Thier ist 140—170
		sehr unruhig
15	240	140—160
30	224	124—140
55	200	120—140
12 h. 17	192	120—130
30	176	Blut gerinnt
54	176	

XIV. Versuch. Hund mittlerer Grösse. 0,001 Grm. Atropin.

	Herzschläge in 1 Minute.	Seitendruck in Carotis.
Vor der Einspritzung	172	140
Das Gift wird in die Vene gegen das Herz zu eingespritzt.		
Unmittelbar nachher	168	160
15 Minuten später	184	180
30 Minuten später	224	210

Auf dieser Höhe halten sich die Herzschläge längere Zeit. Dann wird das Thier zu einem andren Versuch benützt.

XV. Versuch. Hund mittlerer Grösse. 0,30 Grm. Atropin.

	Herzschläge.	Seitendruck in Carotis.
4 h. Vor der Einspritzung	60	140 mittl.
Unmittelbar nach Injection der 0,3 Grm. Atropin werden die Herzschläge häufiger und häufiger.		
$\frac{1}{4}$ Minute nach E.	192	20
$\frac{1}{2}$ » » »	192	8
Die Herztöne sind schwach hörbar.		
Es werden nun 0,2 Grm. Atropin eingespritzt		
	180	5
Innerhalb 10 Minuten steigt der Blutdruck wieder auf 25		
Neue Injection von 0,3 Grm. Atropin. Zugleich wird der Thorax geöffnet und künstliche Respiration eingeleitet. Herzschläge werden unregelmässig: peristaltisch, 144 in der Minute, Blutdruck 12—6.		

20 Minuten schwankt der Blutdruck zwischen 0 und 4 Mm. Hg. und steigt am Schlusse dieses Zeitraumes allmählich wieder auf 17 Mm. Hg. Die Herzschläge waren im Anfange sehr unregelmässig, bald 2, bald 5 sehr beschleunigte Schläge, dann wieder grössere Pause. In der Minute ungefähr 120.

46 Die Bauchhöhle wird geöffnet (das Thier scheint bewusstlos: von Zeit zu Zeit ein plötzlicher Krampf (freiwillig athmet es nicht mehr).

Die Eingeweide mit sehr erweiterten Gefässen. Der Blutdruck ist um diese Zeit auf 30 Mm. Hg. gestiegen. Die Pulsschläge sind regelmässig geworden und 168 in der Minute. So bleiben die Verhältnisse eine halbe Stunde, bis der Versuch abbricht und das Thier getödtet wird.

Ueberblickt man die eben geschilderten Versuche, so ergeben sich sehr verschiedene Bilder, je nach der Natur des Thieres und der Dosis des Giftes.

Fangen wir beim Kaninchen an: so ist das Resultat der schwächsten Giftgaben eine Steigerung der Pulsfrequenz und des mittlern Arteriendruckes (siehe Curve I. Tafel I*). Bei stärkerer Dosis bleibt die Steigerung der Pulsfrequenz; der Blutdruck dagegen fällt, anstatt zu steigen, und erreicht erst später wieder sein Ma-

*) Auf Tafel I—II bedeuten die ausgezogenen Linien den Gang der Pulsfrequenz, die gestrichelten den Gang des Blutdruckes.

ximum (siehe Curve II). Giebt man noch mehr Gift auf einmal, so folgt auf die Injection des Giftes zuerst eine Verlangsamung des Herzschlages, welche sich erst nach einer oder mehreren Minuten in eine Beschleunigung umwandelt (siehe Curve III a). Der Blutdruck sinkt im Momente, wo das Gift ins Herz gelangt, sehr tief, hebt sich später wieder, sinkt aber im Verlaufe unter das normale Mittel und bleibt unter demselben (siehe Curve III g). Kommt endlich 1 Decigramm Atropin oder mehr auf einmal ins Kaninchenherz, so nimmt Pulsfrequenz und Blutdruck momentan ab. Die Herzschläge werden seltener und schwächer und hören ganz auf.

Beim Hunde gestalten sich die Erscheinungen analog. Hier wie dort steigt bei den schwächsten Gaben der mittlere Blutdruck (Curve V), hier wie dort sinkt er bei etwas vergrösserter Dosis im Anfange, um sich später wieder zu heben (Curve VI), hier wie dort fällt er bei Maximalgaben noch während der Injection auf ein Minimum (Curve VII. Tafel II).

Die Pulsfrequenz nimmt dagegen, mag die Dosis schwach oder stark sein, jedesmal nach der Vergiftung zu, und zwar steigt sie auf das 3—4fache der normalen Grösse (siehe Curven V—VII).

Der scheinbare Unterschied in der Wirkung unsres Giftes auf Nager und Carnivoren macht sich auch darin bemerkbar, dass die kleinsten Gaben des Giftes beim Hunde eine anscheinend stärkere Veränderung in den Kreislaufsorganen herbeiführen, als beim Kaninchen. Bei letzteren vermag hinwiederum 1 Decigramm Atropin die Abnahme und das völlige Erlöschen der Herzthätigkeit herbeizuführen, während die dreifach grössere Menge, in die Jugularis des Hundes gespritzt, den Blutdruck zwar ungemein herabsetzt, zugleich aber die Pulsfrequenz immer noch vermehrt, so zwar, dass das Herz noch lange nach der Vergiftung leistungsfähig bleibt.

Nachdem wir so die Abänderungen des Kreislaufs durch das Gift kennen gelernt haben, entsteht die Frage nach ihrer Deutung.

Die Pulsfrequenz kann vermehrt werden durch Lähmung der Vagusfunctionen, durch Vermehrung des Aortendruckes, durch Reizung der Beschleunigungsnerven des Herzschlages, durch erhöhte Temperatur, durch directe Einwirkung des Giftes auf das im Herzen gelegene Bewegungscentrum. Die Erhöhung des Blutdruckes ist in unsren Fällen, wenn überhaupt, gewiss nur zum allergeringsten Theile an der Vermehrung der Pulszahl schuld, da wir in der Mehrzahl der Versuche gleichzeitig mit der Pulsvermehrung den arteriellen Blutdruck sinken sahen. Zunächst denken wir vielmehr an Vaguslähmung, oder an Erregung des motorischen Centrums im Herzen. BOTKIN giebt an, nach

Vergiftungen mit Atropin den Vagus nicht mehr leistungsfähig gefunden zu haben. Leider hat er nur mit so hohen Dosen operirt, dass es nach BOTKIN unklar bleibt, ob das Gift die Endigungen des Herzvagus oder den Nerven im Verlaufe tödtet; denn zur Zeit als BOTKIN den Vagus unerregbar fand, waren nach seiner Angabe die motorischen Nerven überhaupt unerregbar geworden.

Es bleibt auch unklar, bei welcher Dosis das Atropin auf den Vagus zu wirken anfängt, und ob nicht, ehe es ihn lähmt, eine Menge anderer Einflüsse auf die Kreislaufsnerven geschehen, deren Resultat der Kreislauf bei schwachen Vergiftungen darstellt.

Wir wollen zunächst bei dieser Frage stehen bleiben und handeln:

B. Von der Einwirkung des Atropin's auf das regulato- rische Herznervensystem.

Wir haben drei Wege vor uns, um zu untersuchen, wie das Atropin den Herzvagus beeinflusst. Der eine besteht darin, vor der Injection des Giftes in das Herz, den Vagus am Halse zu durchtrennen, und die Folgen der Vergiftung, nach Lähmung des Nerven, mit den Erscheinungen zu vergleichen, die wir bei unversehrtem Vagus bereits beobachtet und beschrieben haben. Der zweite Weg ist ein sehr directer: man vergiftet das Thier mit verschiedenen Dosen des Giftes, und prüft die Leistungsfähigkeit der Hemmungsnerven mittelst der elektrischen Reizung ihrer peripherischen Enden. Der dritte Weg endlich ist gerichtet auf die Erforschung des Verhaltens der Vagusursprünge im Gehirn. Alle drei Wege haben wir betreten und sie haben uns ein sehr positives Resultat ergeben. Wir haben im Atropin ein mit ungemeiner Energie wirkendes specifisches Lähmungsmittel für die Vagusendungen im Herzen gefunden. Die Versuche selbst wollen wir jetzt mittheilen.

1. Von dem Einflusse des Atropins auf den Kreislauf, nach vorheriger Vagusdurchschneidung.

a. Versuche an Kaninchen.

Versuch I. 0,01 Grm. Atropin.

	Herzschläge in 15"	Blutdruck
Vor der Vagusdurchschneidung	56	90
Nach der »	60	100
Während der Injection	54	110
10 Minuten später	54	60
		3*

	Herzschläge in 15''	Blutdruck
15 Minuten später	54	50
30 » »	52	(Blut gerinnt)
40 » »	54	
60 » »	44	
70 » »	47	
80 » »	43	
85 » »	42	

Versuch II. 0,02 Grm. Atropin.

	Herzschläge in 15''	Seitendruck in Aorta
4 h. 40'	56	
Vagi werden durchschnitten 5 Minuten später:		
10 h. 84'	60	120
Um 11 h. wird das Gift injicirt		
11 h. 5'	48	90
» 10'	48	100
» 15'	46	90
» 20'	48	60
» 25'	48	60
» 30'	46	60
» 35'	48	60
» 52'	48	das Blut gerinnt
12 h. 45'	48	

Später nimmt die Frequenz der Herzschläge immer mehr ab, indem zu gleicher Zeit die Temperatur sinkt (wegen des Aufgespanntseins).

Versuch III. 0,04 Grm. Atropin.

	Herzschläge in 15''	Blutdruck
Vor der Vagusdurchschneidung	56	—
Nach der Durchschneidung	60	130
Während der Einspritzung	60	schwankt zwischen 60— 80
5' nach	»	» 80—100
10' »	»	» 50— 60
15' »	»	» 50
20' »	»	» 62
22' »	»	» 80
28' »	»	Blut geronnen
36' »	»	Die Canüle wird gereinigt
48' »	»	und zum zweiten Male mit
60' »	»	dem Gefäß verbunden
65' »	»	» 60

Versuch IV. 0,1 Grm. Atropin.

	Herzschläge in 15"	Blutdruck
Vor der Durchschneidung der Vagi	59	—
Nach der » » »	59	110

Nach Injection des Giftes wurden die Herzschläge unregelmässig 48, dann 40, immer langsamer, Blutdruck sinkt direct auf 0. Muskelzittern. — Tod. —

b. Versuche an Hunden.

Versuch V. Kleiner Hund 0,01 Atropin.

	Herzschläge in 1 Minute	Seitendruck in Carotis
3 h. 50' Vor Vagusdurchschneidung	56	65—70
» 52' Die Vagi am Halse werden durchschnitten		
» 55'	168	90
» 58' Es wird 0,01 Grm. Atropin in die Jugularvene gegen das Herz zu gespritzt		
4 h. —	160	75
» 3'	148	80
» 8'	136	75
» 10'	144	75
» 13'	144	Blut gerinnt
» 16'	144	
» 19'	144	
» 28'	144	
» 35'	128	
» 40'	132	
» 47'	136	Neue Canüle in dieselbe Carotis
» 57'	128	
5 h. —	136	50
» 3' Abermals 0,01 Atr. eingespritzt	136	35
» 6'	120	40
» 10'	116	45
» 14'	120	45
» 23'	128	48

Der Versuch wird abgebrochen.

Versuch VI. Dasselbe Thier, welches zum XIV. Versuch der vorigen Reihe gedient hatte, wird nach 8 Tagen, nachdem die Wunde verheilt war, zum folgenden Versuch benützt.

	Herzschläge in 1 Minute	Blutdruck wurde hier nicht beobachtet
10 h. 55' Vor der Vagusdurchschneidung	104	
Nach der »	256	
» 59'	232	
Nach Injection von 0,006 Grm. Atropin		
11 h. 1'	200	
» 7'	208	
» 8'	204	
» 10'	204	
» 14'	200	
» 22'	204	
» 26'	204	
» 30'	192	
» 32'	184	
» 35'	204	
» 39'	184	
» 50'	168	
12 h. —	176	
» 2'	160	
» 6'	152	
» 15'	128	

Die vorliegenden Versuche, nach welchen die Curven VIII, IX und X auf Tafel II zusammengestellt sind, lehren, dass nach Vagusdurchschneidung die Anzahl der Herzschläge durch das Atropin nicht mehr in dem, bei Hunden insbesondere, colossalen Massstabe gesteigert wird, als diess bei unversehrtem Herzvagus der Fall ist. Es zeigt sich im Gegentheil, dass die Frequenz der Herzschläge nach der Injection eher ab- als zunimmt. Ferner ergiebt sich, dass bei unbeschädigtem Vagus die Pulsfrequenz bei sonst unversehrten Hunden und Kaninchen nach einer Atropininjection ganz in demselben Maasse und mit demselben Verlaufe ansteigt, als ob man an denselben Thieren eine Vagusdurchschneidung gemacht hätte. Bei den Kaninchen, wo der Tonus des Vagus nur schwach und oft gar nicht auf die Pulsfrequenz wirkt, hebt Atropin und Vagusdurchtrennung die Pulsfrequenz nur in geringem Maasse, beim Hunde dagegen wirken beide, das chemische und das mechanische Mittel, mit vollkommen gleicher Schnelligkeit und grösster Intensität. Jeder sieht ein, dass die Thatfachen auf's Schönste einer Lähmung des Vagus-Tonus durch das Atropin das Wort reden; ist der Tonus des Vagus schon vorher vernichtet, so ist von einer weitem durch das Atropin herbeigeführten Beschleunigung der Herzschläge keine Spur mehr

vorhanden. Wie aber lähmt das Atropin den Vagus; lähmt es die Vagusursprünge im Gehirn oder aber vernichtet es die Erregbarkeit in der Bahn des Nerven selbst? Oder lähmt das Gift endlich jene hypothetischen Hemmungsorgane im Herzen, welche durch den thätigen Vagus nur erregt werden, um ihre Hemmungswirkung zu entfalten?

Eine Thatsache kennen wir schon, welche für die letzte der ausgesprochenen Vermuthungen spricht: diess ist die Schnelligkeit, mit welcher das Gift ins Herz gelangt, die Herzschläge vermehrt. Bei einer nicht zu kleinen Dosis kann man noch im Laufe der Injection eine deutliche Vermehrung der Pulsfrequenz beobachten. Dieser Umstand spricht sehr entschieden dafür, dass die im Herzen selbst gelegenen Vagusendorgane vom Atropin zunächst in einen Zustand veränderter Erregbarkeit und, bei genügender Giftmenge in den Zustand völliger Functionsuntauglichkeit versetzt werden. Diese Frage wird völlig entschieden durch

2. die Ergebnisse der peripherischen Reizung des vergifteten Vagus.

Dass sehr grosse Giftdosen die Erregbarkeit des Herzvagus vernichten, ist durch BOTKIN constatirt. Diese Beobachtung können wir völlig bestätigen. Und zwar können wir noch hinzufügen, dass einigermassen grössere Dosen von Atropin, in das Herz gebracht, fast momentan die Herzäste des Vagus in einen Zustand versetzen, in welchem derselbe, auch von den stärksten elektrischen Strömen erregt, nicht die geringste Verminderung der Pulszahl mehr zu erzeugen vermag. Diess geschieht durch eine Giftdosis, welche in den Kreislauf gebracht, die motorischen Nerven, die zu den quergestreiften Muskeln gehen, gar nicht afficirt. Wir haben überhaupt bei Hunden und bei Kaninchen durch Gaben von 0,1 bis 0,3 Gran Atropin keine Lähmung der musculomotorischen Nerven des Stammes und der Extremitäten beobachtet. Wir haben uns nun angelegen sein lassen, das Minimum des Giftes zu suchen, welches schnell und sicher, durch die Venen zum Herzen gespritzt, die Vagusendigungen lähmt. Es mögen hier ein paar hierauf bezügliche Versuche Platz finden.

I. Versuch. Hund. Demselben werden 0,0007 Gramm. Atropin in die *Vena facialis* eingespritzt.

Die Pulse, die zuerst 18 in 15'' betragen, steigen auf 42 in derselben Zeit. Der rechte Vagus wird durchschnitten, und bei einem Rollenabstand von 115 Mm. des Du Bois'schen Schlittenapparates gereizt. (2 GROVE'sche Elemente.) Die Reizung vermindert die Frequenz der

Pulsschläge, die mittlerweile auf 46 gestiegen und immer noch im Steigen begriffen ist, nicht.

Ebensowenig bewirkt die Reizung bei 90 Mm. Rollenabstand eine Pulsverlangsamung. Bei einem Rollenabstand von 10 Mm. bewirkt die Reizung noch eine schwache Verlangsamung von 45 auf 35, die jedoch nach einer Viertelminute wieder verschwindet.

Es wird der linke Vagus präpariert und durchschnitten. Nach dieser Operation bewirkt die stärkste Reizung beider Vagi (bei 0 Rollenabstand) keine Pulsverlangsamung mehr. Von der Zeit der Vergiftung bis zu diesem Zeitpunkt waren höchstens 6—7 Minuten verflossen.

II. Versuch. Kaninchen. Demselben werden 0,001 Milligramm Atropin in die Jugularis gespritzt. Die Pulsschläge steigen augenblicklich von 60 auf 72 in der Viertelminute. Die Vagi werden unmittelbar hierauf unterbunden, durchschnitten und ihre peripherischen Stumpfe auf die tetanisirenden Elektroden gebracht. Die Reizung des linken Vagus erweist sich auch bei 0 Mm. Rollenabstand unwirksam. Dagegen bewirkt die allerstärkste Reizung des rechten Vagus noch eine unbedeutende Verlangsamung der Herzschläge. 1 Minute später ist auch diese nicht mehr hervorzurufen.

III. Versuch. Kaninchen. Dasselbe erhält 0,0005 Gramm Atropin in die Jugularvene, 4 Minuten darauf ist die Reizung der beiden Vagi mit den stärksten Strömen unwirksam.

1 Milligramm Atropin in 1 Cc. HO in die Jugularis injicirt, lähmt die Vagusendigungen beim Kaninchen im Laufe von ein paar Minuten vollkommen.

Ein halbes Milligramm leistet das Gleiche innerhalb 3—4 Minuten der Einwirkung.

Beim Hunde kann man durch $\frac{7}{10}$ Milligramm, welche durch einen Seitenast in die Jugularvene eingespritzt werden, in Zeit von 3—6 Minuten den Vagus völlig unerregbar machen.

Vor Eintritt der völligen Lähmung findet man, wenn man ungemain kleine Gaben anwendet, die Erregbarkeit des Herzvagus vermindert. Man muss, um Herzstillstand zu erzeugen, sehr starke Ströme anwenden; später bewirken dieselben nur noch eine anfangs bedeutende, später immer schwächere Verlangsamung des Herzschlages, und endlich bewirken sie gar keine Veränderung mehr.

Bedenkt man nun, dass von demselben Milligramm, das in den Kreislauf gekommen ist, vielleicht nur der 50ste Theil durch die Coronararterien des Herzens gelangt, so folgt daraus, dass ein Hundertstel Milligramm Atropin, das in die Herzgefäße kommt, die Hemmungsorgane im Herzen völlig unerregbar gegen die Vagusreizungen zu ma-

chen fähig ist. Wir haben hier also eine ganz ähnliche specifische Atropinwirkung vor uns, als sie von der Mydriasis schon längst bekannt ist.

Dass die Wirkung auf die Vagusästchen selbst geschieht, davon kann keine Rede sein. Die motorischen und sensiblen Nerven, welche im Vagus verlaufen, reagiren nach den erwähnten schwachen Atropinvergiftungen noch ganz normal auf den elektrischen Reiz. Die Beschleunigungsnerven des Herzens, welche im Halssympathicus liegen, vermögen, wie ich gleich an dieser Stelle vorgreifend erwähnen will, noch bei viel grösseren Atropingaben, als hinreichen, um den Herzvagus zu lähmen, ganz normal auf den Herzschlag einzuwirken: die vasomotorischen Nerven, elektrisch erregt, bewirken zur Zeit der völligen Vaguslähmung noch intensive Contractionen in den von ihnen versorgten Gefässen. Alle Nervenfasern, sympathischer und cerebrospinaler Gattung, die bisher untersucht sind, sind also zu einer Zeit noch völlig leistungsfähig, wo der Herzvagus nicht die Spur einer Wirkung mehr auszuüben vermag. Hieraus schliessen wir, dass das Atropin nicht die Vagusfasern selbst, seien sie die peripherischen Endäste oder die im Stamm verlaufenden Primitivfasern, lähmt, sondern ein besonderes, von der Faser verschiedenes Endorgan im Herzen. Aus der intensiven specifischen Wirkung unsres Giftes schliessen wir auf das specifische Organ. Dieses Organ ist verschieden von dem Endorgan der Nervenfasern im quergestreiften Muskel, es ist verschieden von dem Organ, mit welchem die Beschleunigungsnerven des Herzschlages im Herzen zusammenhängen, es ist verschieden von den Apparaten, durch welche die sympathischen Fasern auf glatte Muskeln einwirken. Die letztgenannten Mechanismen bedürfen weit grösserer Gaben des Giftes, um ihre Erregbarkeit einzubüssen, als die Vagusendungen.

Das Atropin bildet einen interessanten Gegensatz zum Curarin. Das letztere Gift greift die peripherischen Endorgane der motorischen Nerven in den Muskeln an, in einer Menge, die viel geringer ist, als mit der es auf die Vagusendigungen im Herzen einwirkt (BEZOLD, medic. Centralzeitung 1858. 49. Stück). Das Umgekehrte ist der Fall mit dem Atropin, nur dass hier die quantitativen Abstände wohl noch viel grösser sind, als beim giftigen Principe des Pfeilgiftes. Die theoretische Folgerung aus beiden Reihen von Thatsachen ist dieselbe. —

Die praktische Nutzenanwendung der eben mitgetheilten Thatsache besteht für die experimentirende Physiologie darin, dass wir im Atropin ein Mittel kennen gelernt haben, durch welches wir den Vagustonus besser und reinlicher eliminiren, als durch irgend eine schneidende oder brennende Operation. In den Kreislaufsfunktionen und in den

übrigen Körperthätigkeiten erzeugt eine Giftmenge, wie sie zur Vaguslähmung erforderlich und hinreichend ist, keine sehr wesentlichen Störungen. Durchschneidet man den Vagus am Halse, so durchschneidet man, wie ja der Anfänger weiss, noch sehr viel andre Nerven, und oft ist es die Sehnsucht des Experimentators, die Herznerven des Vagus wegzuschaffen, und gewisse Functionen der in gleicher Scheide verlaufenden Nervenfasern kennen zu lernen. Wegbrennen kann man die Vagusäste am Herzen auch noch nicht, und da möchte unsrer Meinung nach das Atropin ein Mittel sein, welches Brenndraht und Scalpell gänzlich überflüssig macht.

Die Anwendung dieser Eigenschaft des Atropins für die Therapie möchte vielleicht in solchen Fällen indicirt sein, wo durch Hirndruck oder Vergiftung ein übermässiger Vagustonus existirt. Wir glauben, dass die Mengen von Atropin, die genügen, um ihn zum grössten Theil zu beseitigen, so gering zu sein brauchen, dass irgend eine Vergiftungsgefahr für den Organismus dadurch nicht gegeben ist. —

Die letzte Frage bleibt zu beantworten. Wie wirkt das Atropin auf die Vagusursprünge? Wird das automatische oder reflectorische Centralorgan im Gehirn, aus welchem die Hemmungsnerven des Herzschlages entspringen, durch das Atropin gereizt oder gelähmt? Hierauf möchten die folgenden Versuche zu antworten geeignet sein.

3. Von dem Einflusse des Atropins auf die Ursprünge des Herzvagus.

Wir haben hier ein paar Versuche mitzutheilen, welche darin bestanden, dass wir das Gift, statt gegen das Herz durch die Vene, durch das periphere Carotisende gegen das Gehirn einspritzten. Auf diese Weise kommt das Gift etwas früher zum Grosshirn als zum Herzen. Man kann also, noch ehe die Vagusendigungen im Herzen gelähmt sind, erkennen, ob durch die Hirnvergiftung der Vagustonus verstärkt oder geschwächt wird.

Versuch I. Bei einem Kaninchen, welches 60 Pulsschläge in 15'' hat, werden 0,03 Grm. Atropin in das periphere Ende der Carotis gespritzt. Die Pulsschläge sinken unmittelbar nach der Einspritzung auf 16–18 Schläge, und heben sich nach $\frac{1}{4}$ Minute auf 66–69 in 15''. Als man später den Vagus periphereisch erregte, bewirkte er keine Pulsverlangsamung mehr.

Versuch II. Bei einem Hunde, der 84 Herzschläge in der Minute hat, werden 0,005 Grm. Atropin nach dem Gehirn gespritzt. Während der Einspritzung werden die Herzschläge auf 64 verlangsamt. Im Laufe der ersten Minute noch vermehren aber die Pulsschläge sich

noch ganz rasch, so dass in der zweiten Minute 224 Pulse gezählt werden.

Der erste Erfolg der Hirnvergiftung ist also, wie wir sahen, eine Vermehrung des Vagustonus, und wir halten es für das wahrscheinlichste, dass die Grosshirnreizung, welche eine sehr constante Folge der Atropinvergiftung ist, die Ursache dieser erhöhten Thätigkeit der Hemmungsfasern im Vagus sei. Der Einfluss der psychischen Erregung, welche der Vergiftung nachfolgt, zeigt sich noch in anderen Kreislaufsnerven; auf den Vagus mag die Einwirkung wohl auch noch längere Zeit fortbestehen, aber sie wird schon im Laufe der ersten Minute unsichtbar, weil das Herz, aus dem vorhin geschilderten Umstande, nicht mehr im Stande ist, dem, obgleich stärker als normal erregten Vagus zu gehorchen. Wenn man das Gift ganz vom Herzen abhalten könnte, so würde die Verlangsamung der Pulsschläge wahrscheinlich länger fortbestehen, als wir gefunden haben. —

Das Atropin bewirkt also, mit dem Grosshirn in Berührung gebracht, eine Vermehrung des Vagustonus, aber die gleichzeitige oder nachfolgende Lähmung der Vagusendigungen im Herzen durch das Atropin verhindert oder verkürzt den Einfluss des vom Gehirn erregten Vagus auf den Herzschlag.

Jetzt werden uns die Resultate verständlich, welche SCHROFF und seine Schüler in ihren subjectiven Versuchen über Atropinwirkung erhalten haben.

Dieselben fanden nach dem Genuss von Belladonnawurzel eine mit wachsender Dosis kürzer werdende Periode der Pulsverlangsamung, auf welche eine Periode der Pulsbeschleunigung folgt. Wir deuten diese Resultate (Siehe Seite 7) so, dass entweder durch die gesteigerte Aufmerksamkeit auf den eignen Herzschlag, oder durch die ersten Spuren von Gift, die ins Grosshirn der Beobachter gelangten, der Vagustonus im Anfange verstärkt wurde. Sobald aber diese Verstärkung des Tonus durch die Abnahme der Erregbarkeit der peripherischen Vagusendigungen übercompensirt wurde, stellte sich natürlicherweise die Beschleunigung der Herzschläge ein. Nach unsern Erfahrungen ist es auch völlig verständlich, wie mit der wachsenden Dosis die Periode der Pulsverlangsamung sich verkürzte, und schneller und schneller in ein starkes Steigen der Schlagzahl des Herzens sich umwandte. —

C. Von dem Einflusse des Atropins auf das musculo-motorische Centralorgan des Herzens.

Bisher hatten wir nur die Schlagzahl des Herzens, und wie sie sich durch Atropininjection bei erhaltenem und durchschnittenem Vagus ändert, in den Kreis unsrer Betrachtungen gezogen. Die gleichzeitigen Blutdruckänderungen haben wir noch unberücksichtigt gelassen. Betrachten wir die letzteren etwas genauer, so lassen sich wesentlich zwei Fälle unterscheiden. Sehr schwache Vergiftungen, welche hinreichen, die Vagusendungen zu lähmen, sind mit einer schwachen Drucksteigerung im arteriellen Systeme verbunden; stärkere Gaben des Giftes senken fast momentan, sobald sie in das Herz kommen, den Blutdruck. Die Steigungen des Blutdruckes erklären sich aus der blossen Vaguslähmung; es wäre aber möglich, dass eine schwache Erregung der motorischen Herznervencentra und des vasomotorischen Nerven gleichzeitig mitwirkten. Die Senkungen des Blutdrucks aber bei einigen nehmen nothwendigerweise einen neben der Vaguslähmung geschehenden Einfluss des Atropins auf die motorischen Organe des Kreislaufes in Anspruch. Da der arterielle Blutdruck wesentlich von zwei Momenten abhängt, nämlich 1) von der Kraft und Häufigkeit des Herzschlages, 2) von dem Zustand der Muskeln in den kleinen Arterien und Venen, so ist es nun unsre Aufgabe, zu untersuchen, 1) wie unser Gift auf die motorischen Nerven und Muskeln des Herzens selbst, und 2) wie es auf die Nerven und Muskeln der Gefässe einwirkt.

Die Beantwortung der ersten Frage erfordert Versuche an Thieren, bei welchen der Einfluss des cerebrospinalen Nervensystems auf das Herz und die Gefässe vorher zerstört ist. Dies geschieht, wie Einer von uns schon früher gezeigt hat, mittelst der Durchtrennung des Halsmarkes, die man mit der Durchschneidung des Grenzstranges und der Vagi am Halse combinirt. Natürlich muss hier künstliche Athmung unterhalten werden. Die Halsmarkdurchtrennung lähmt fast sämtliche Gefässnerven des Körpers und einen Theil der Beschleunigungsnerven des Herzschlages, die Durchschneidung des Grenzstranges die übrigen excitirenden Herznerven. Die Abänderungen im Herzschlag und im Blutdruck, welche nach den erwähnten Operationen vom Gifte erzeugt werden, kommen dann auf Rechnung der im Herzen befindlichen Nerven und des Herzmuskels.

Wir theilen einige von den Versuchen hier mit.

Versuch I. Kaninchen 0,01 Grmm. Atropin.

	Herzschläge in 15"	Blutdruck im centralen Carotisende
Vor der Vagusdurchschneidung	68	90—100
Nach der »	72	140
2' nach Durchschneidung des Halsmarkes; künstliche Athmung	48	30—28
Es wird das Gift in die Vene injicirt.		
Unmittelbar darauf	43	28
1' später	43	26
2' »	44	26
3' »	40	25
4' »	40	26
5' »	28	20

Versuch II. Kaninchen 0,02 Grm. Atropin.

Vor der Vagusdurchschneidung	60	
Nach der »	66	—
Halsmark durchschnitten, künstliche Respiration.		
1/2' später	54	30
Das Gift wird in die Jugularis injicirt.		
Unmittelbar darauf	22	20
1' später	16	16

Versuch III. Kaninchen 0,04 Grm. Atropin.

Vor der Vagusdurchschneidung	64	
Nach der »	72	80
Rückenmark wird durchschnitten.		
Unmittelbar hernach	76	Blut gerinnt
1 Minute später	48	
Injection. Unmittelbar hierauf	34	
1' später	30	
2' »	21	
3' »	16	
4' »	15	

Versuch IV. Kaninchen 0,04 Grm. Atropin.

Vor der Vagusdurchschneidung	60	
Nach der »	69	70
Nach der Rückenmarksdurchschneidung		
	47	25
2' nach der Injection	32	19
4' » » »	9	12

Versuch V. Kaninchen 0,06 Grm. Atropin.

	Herzschläge in 15"	Blutdruck im centralen Carotisende
Vor der Vagusdurchschneidung	63	110
Nach der »	64	40—50
Nach d. Rückenmarksdurchschneidung	54	35
2' später	48	20
Unmittelbar nach der Injection	40	15
1 Minute später	24	
2 » »	19	

Die Herzschläge werden langsamer und schwächer und 4' nach der Injection steht das Herz still.

Die Curven XI und XII auf Tabelle 2 sind der graphische Ausdruck der Grenzfälle.

Die Versuche lehren, dass das Atropin fast in dem Momente, wo es ins Herz gelangt, nicht nur die Zahl der Herzcontractionen, sondern auch die Kraft derselben vermindert. Unser Gift vermindert also die Erregbarkeit des musculomotorischen Nervensystems im Herzen, und setzt hierdurch sowohl die Menge als die Energie der Herzschläge herab. Schon die früher mitgetheilten Versuche mit sehr grossen Dosen des Giftes zeigten uns, dass die Anzahl der Herzcontractionen sehr schnell abnimmt. 0,1 Grm. Atropin bei Kaninchen ins Herz gespritzt, erzeugten fast momentan Verlangsamung der Pulsschläge, welche in 1 oder 2 Minuten in völligen Stillstand des Herzens überging.

Die Menge des Giftes, welche schnell eine solche Lähmung des musculomotorischen Apparates im Herzen erzeugt, muss aber sehr gross sein. Ausserdem muss das Gift mit grosser Schnelligkeit ins Herz und den Kreislauf gelangen, um sofort die geschilderten Wirkungen zu äussern. Je lebenskräftiger das Herz ist, mit je grösserer Schnelligkeit der Kreislauf in den Coronargefässen des Herzens besorgt wird, desto sicherer kann man sein, durch 1 Decigramm Atropin, das man in die Jugularvene einspritzt, sehr schnell die Herzlähmung herbeizuführen. Nach der Halsmarkdurchschneidung dagegen haben wir öfter mit 0,1 Grm. Atropin den Herzschlag zwar abgeschwächt und verlangsamt, aber die Herzschläge dauerten noch lange fort, offenbar wegen der schon vorher sehr abgeschwächten Circulation. Bringt man dem Thiere das Gift successive bei, in Dosen von 2 — 3 Centigramm, so kann man weit über 1 Decigramm in das Herz injiciren, ohne die geschilderte starke Verlangsamung und Lähmung zu bewirken.

Von sehr schwachen Giftmengen wird das Herz und die in ihm

gelegenen motorischen Nerven fast gar nicht afficirt. Erst das 10 bis 20fache von einer Giftmenge, welche die Vagusendigungen vollkommen lähmt, äussert einen schwachen, die Anzahl der Pulsationen herabsetzenden Einfluss auf das Herz. Je stärker von jetzt ab die Dosis wird, in desto höherem Maasse wird die Erregbarkeit des motorischen Apparates im Herzen vermindert, und erst das 200fache von derjenigen Giftmasse, welche die Vagusendigungen lähmt, ist im Stande, das musculomotorische Herznervensystem (beim Kaninchen wenigstens) zu lähmen. Die Veränderungen im Blutdruck, welche in der letzten Versuchsreihe verzeichnet, sind zurückzuführen auf eine Abschwächung in der Kraft, mit welcher sich der Herzmuskel zusammenzieht. Der Blutdruck sinkt zwar nach durchschnittenem Halsmarke auch ohne Atropinvergiftung continuirlich, aber wie Referent aus vielfacher Erfahrung versichern kann, viel langsamer, als nach Atropininjection, so dass wir mit Bestimmtheit behaupten können, dass mittlere und grosse Gaben von Atropin die Kraft der Herzcontractionen vermindern.

Demnach kommen die Veränderungen im Blutdruck, welche das vergiftete, sonst unversehrte Thier erkennen liess, jedenfalls zum Theil auf Rechnung der abgeschwächten Herzthätigkeit. Die frühern Versuche und die ersten Curven lassen erkennen, dass ein erhebliches Sinken des Seitendruckes im Aortensysteme nur bei mittlern und grossen Giftmengen eintritt; sie zeigen, dass das Sinken des Blutdruckes fast unmittelbar, nachdem das Gift ins Herz gekommen ist, beginnt, sie lehren uns ausserdem, dass bei kleineren Giftmengen das Herz an Kraft wieder gewinnt, indem, wenn nicht zu grosse Giftmengen auf einmal in den Kreislauf gelangten, der Blutdruck im weitem Verlaufe wieder ansteigt: erst grosse Gaben des Giftes setzen den Aortendruck dauernd und definitiv herab.

Was uns in dieser Schlussfolgerung, dass nämlich das Sinken des Blutdruckes bei Atropinvergiftung, jedenfalls mit auf Rechnung der verminderten Herzthätigkeit komme, bestärkt, ist der Umstand, dass dasselbe zu einer Zeit eintritt, wo das Gift höchstens erst im linken Herzen angelangt sein kann. Zum Gehirn, wo auch viele für den Blutdruck wichtige Nerven entspringen, kann das Gift zu der Zeit, wo der Seitendruck in der Aorta abnimmt, noch nicht gelangt sein. Nimmt man hierzu die Resultate der letzten Versuchsreihe, so scheint uns der Beweis für die oben hingestellte Behauptung völlig geliefert zu sein.

Nachdem es feststeht, dass der musculomotorische Apparat im Herzen durch das Gift an Erregbarkeit einbüsst, und völlig gelähmt werden kann, fragt es sich weiter, an welchem Rad dieser Maschinerie

das Atropin seine erste und wesentliche Wirkung entfaltet. Sind die Centralapparate, oder ihre sensibeln Enden, oder ihre Verbindung mit dem Muskel, oder endlich die Herzmuskelsubstanz selbst der schwächste Punct, an welchem das Gift seinen Angriff beginnt? Hierüber ist es schwer, sich bestimmt zu äussern, schon deshalb, weil die erwähnten Mechanismen morphologisch und physiologisch noch viel zu wenig gekannt und geschieden sind: die Schnelligkeit, mit welcher das Gift den Blutdruck herabsetzt, spricht für eine Lähmung der intracardialen (hypothetischen) Empfindungsnerven durch das Atropin. Hier scheint die Wirkung des Giftes zuerst einzusetzen. Hierdurch — um immer im Kreise unserer heutigen, noch gänzlich hypothetischen Vorstellungen zu bleiben — verlören die reflectorischen Reizungscentra im Herzen einen Theil des zur Entfaltung ihrer vollen Thätigkeit nöthigen Anreizes: und die Folge ist eine Verlangsamung und Abschwächung der Herzcontractionen.

Lassen wir diess vorläufig auf sich beruhen: jedenfalls ist so viel sicher, dass ausserdem die Herzmuskelsubstanz selbst vom Gifte afficirt, d. h. unerregbarer wird. Hiervon hat sich der Eine von uns noch durch den directen Versuch überzeugt. In denjenigen Fällen, wo der Herzschlag in Folge sehr concentrirter Atropineinspritzungen (1 oder mehrere Decigramm) von selbst erlosch, war die Muskelsubstanz des Herzens, die unmittelbar danach mit den stärksten elektrischen Strömen gereizt wurde, gänzlich unerregbar. Die Irritabilität des Herzmuskels verschwindet also unter dem Einfluss einer genügenden Menge von Atropin ganz und gar. Die quergestreiften Muskelfasern des Stammes und der Extremitäten waren zu derselben Zeit noch gegen directe und indirecte Reizung völlig erregbar. Auf die glatten Muskelfasern äussert das Atropin einen ähnlichen Einfluss wie auf den Herzmuskel, wie wir diess nach den Untersuchungen RUITER's von dem *M. circul. iridis* bereits längst vermuthen, und wie diess die folgenden Versuche noch des Weiteren zeigen sollen. Die Herzmuskelsubstanz nähert sich also, obwohl quergestreift, in ihrem Verhalten gegen Atropin mehr der glatten als der willkürlichen Musculatur. —

Sehr schwache Vergiftung lässt, wie sich aus unsern frühern Experimenten ergibt, die Erregbarkeit des Herzmuskels und der in ihm gelegenen Reizapparate völlig intact. Eine Erregung, welche der Lähmung vorausginge, lässt sich weder bei schwachen noch bei starken Gaben des Giftes nachweisen.

D. Von der Wirkung des Atropin's auf die vasomotorischen Apparate.

Wenn durch das Vorangegangene ausser Zweifel gestellt ist, dass die Veränderungen im arteriellen Blutdrucke, welche wir bei Atropinvergiftung gefunden haben, theilweise durch Veränderungen der Herzthätigkeit selbst verursacht werden, so ist es jetzt unsre Aufgabe, zu prüfen, wie weit die Gefässmuskeln und die Gefässnerven an den Schwankungen des Aortendruckes mitwirken, welche den Atropinjectionen nachfolgen.

Wenn die Circularmuskeln der kleinen Arterien und Venen im ganzen Körper oder in einem grossen Gefässgebiete, dem des Splanchnicus*) z. B. sich zusammenziehen, so steigt, bei sonst unveränderten Verhältnissen, der arterielle Blutdruck, und zwar aus dreifachem Grunde:

Erstens wird durch die Contraction der kleinen Gefässe das in denselben enthaltene Blut, wie durch Zusammenziehungen kleiner secundärer Herzen, mit vermehrter Geschwindigkeit zum rechten Herzen getrieben,**) und es erhält das rechte und secundär das linke Herz in der Zeiteinheit mehr Blut; sehr kurze Zeit nachher wird auch die Blutmenge, welche in die Aorta in der Zeiteinheit einströmt, wachsen.

Zweitens bewirkt die Verengerung des Lumens der kleinen Arterien vermehrte Widerstände am Ende der arteriellen Strombahn: das Missverhältniss zwischen der in der Zeiteinheit aus der Arterie austretenden, und in die Arterie eintretenden Blutmasse wächst hierdurch bedeutend an, folglich auch der Druck des Blutes in den grossen Arterien.

Drittens wird das erwähnte Missverhältniss vergrössert durch eine in Folge des erhöhten intracardialen Blutdruckes secundär vermehrte Herzthätigkeit.***)

Die Erweiterung der kleinen Gefässe führt natürlicherweise eine bedeutende Senkung des Blutdruckes herbei.

*) BEVER und BEZOLD, Centralblatt. Nr. 53. — CYON und LUDWIG, Arbeiten aus dem physiol. Institut zu Leipzig im Jahre 1866.

**) Siehe GOLTZ, VIRCHOW's Archiv. 29. Band. — THIRY, med. Centralblatt 1864. S. 722. BEZOLD und GSCHIEDLEN, medic. Centralblatt 1867. Nr. 2.

***) Siehe hierüber die Mittheilungen von M. und E. CYON im medic. Centralblatt Nr. 52, und die gleichzeitigen, zu sehr analogen Resultaten führenden, von BEZOLD und STERZINSKY. Ebend. Nr. 53. Dass die Steigerung des intracardialen Druckes auf ganz directem Wege (und nicht auf dem Wege durch die Coronararterien) die Herzthätigkeit vergrössert, lehren mich neueste Versuche. v. BEZOLD.

Werden die kleinen Gefässe durch das Atropin verengert oder erweitert? das ist die Frage, um deren Beantwortung es sich hier zunächst handelt.

Um sie zu entscheiden, haben wir das Verhalten der kleinen Gefässe am vergifteten Thiere direct untersucht, und zwar haben wir hauptsächlich zwei Gefässbezirke der Inspection mit dem unbewaffneten Auge sowohl, als mittelst einer stark vergrössernden Lupe unterworfen: das Ohr und die Darmwandungen. Bei der Beobachtung der Darmgefässe gebrauchten wir die Vorsicht, die Bauchhöhle nicht zu öffnen, sondern die Darmmuskulatur über der durchscheinenden Fascie vorsichtig wegzupräpariren: in günstigen Fällen (die freilich die Minderzahl bilden) kann man durch die durchscheinende Membran hindurch den Zustand und die Veränderungen im Lumen der Darmgefässe mit nicht allzugrosser Schwierigkeit erkennen.

Bei sehr schwachen Dosen des Giftes, welche übrigens mehr als hinreichen, um die Vagusendungen zu lähmen, sieht man keine wesentliche Veränderung in der Weite der kleinen Arterien eintreten. Auch haben wir (siehe erste Versuchsreihe) hier keine Blutdrucksenkungen beobachtet. Bei Einspritzungen von 1 Centigramm und mehr Atropin beobachtet man dagegen eine deutliche Erweiterung der Ohr- und Darmgefässe, und je intensiver sich die Vergiftung ausbildet, desto deutlicher und schöner tritt diese Gefässerweiterung hervor.

In nicht zu geringer Menge gegeben, vermindert das Atropin den Tonus der Blutgefässe: das Absinken des Aortendruckes nach Atropinvergiftung ist also das Product zweier Factoren, wovon der eine in der directen Schwächung der Herzthätigkeit, der andre in der Erweiterung der kleinen Gefässe des Körpers besteht.

Es fragt sich nun, auf welchem Wege das Gift die kleinen Gefässe erweitert. Die Erweiterung kann auf drei Wegen bewirkt werden, erstens durch Lähmung des im Gehirn gelegenen automatischen Centrums der Gefässnerven, zweitens durch die Verminderung der Erregbarkeit der vasomotorischen Nerven, drittens durch eine vom Gift herbeigeführte Unerregbarkeit der Gefässmuskeln selbst.

Wir haben uns überzeugt, dass das Atropin sowohl das Gefässnervencentrum, als die Gefässnerven und die von ihnen versorgte Gefässmuskulatur in ihrer Erregbarkeit verändert.

In erster Linie afficirt das Atropin das im Gehirn gelegene Gefässnervencentrum. Um diess festzustellen, wurden wieder Einspritzungen in die Carotis gegen das Gehirn zu gemacht. Einige von diesen Versuchen will ich hier mittheilen.

Versuch I. Einem Kaninchen werden 0,005 Grm. Atropin durch die rechte Carotis gegen das Gehirn zu gespritzt. Der Blutdruck im centralen Ende der Carotis steigt in Folge dieser Einspritzung fast momentan von 98 auf 120. Nach 1 Minute 138, nach 2 Minuten 140. Ausserdem Zeichen lebhafter Erregung des Thieres. Eine neue Einspritzung von 0,02 Grm. Atropin bewirkt nun ein ebenfalls momentanes Sinken des Blutdruckes von 130 auf 60—70 Mm. Trotzdem giebt das Thier noch dieselben Zeichen sehr lebhafter Erregung von sich.

Versuch II. Bei einem noch unvergifteten Kaninchen werden in dem peripherischen Theil der Carotis 0,1 Grm. Atropin eingespritzt. Der Blutdruck im centralen Carotisende sinkt fast in demselben Momente von 104 Mm. Hg. auf 40, zu einer Zeit, wo im linken Herzen selbst noch kein Gift angekommen sein konnte.

Versuch III. Bei einem Hunde von mittlerer Grösse werden in das peripherische Ende der rechten Carotis 0,005 Grm. Atropin eingespritzt. Während der Einspritzung noch wird der Herzschlag verlangsamt (siehe frühere Versuche) und gleichzeitig steigt der Blutdruck im centralen Ende der rechten Carotis von 150 auf 210. Auf dieser Höhe bleibt der Blutdruck 1½ Minuten, dann sinkt er (während gleichzeitig die Herzschläge beschleunigt werden) auf 140 herab. 5 Minuten hierauf, während der mittlere Blutdruck noch 140 Mm. Hg. beträgt, wird eine neue Einspritzung von 0,1 Grm. Atropin gegen das Gehirn gemacht. Diese hat, trotz gleichzeitiger sehr bedeutender Aufregung und Bewegungen des Thieres, ein momentanes Sinken des Blutdruckes um 140 Mm. Hg. zur Folge.

Diese Versuche zeigen, dass kleine Mengen von Gift, ins Gehirn gespritzt, den Blutdruck erhöhen, grössere Dosen den Blutdruck sehr schnell herabsetzen, denn der Blutdruck sinkt, noch ehe eine erhebliche Menge von Gift in den allgemeinen Kreislauf gebracht ist. Es geht hieraus hervor, dass mittlere und grössere Mengen von Atropin die Erregbarkeit des Gefässnervencentrums im Gehirne vermindern. Dieser Schluss ergiebt sich *a fortiori* deshalb, weil gleichzeitig die Einspritzung des Giftes in unsren Versuchen eine starke psychische Erregung des Thieres zur Folge hatte. Psychische Erregungen, mit heftigen Krämpfen verbunden, erzeugen aber immer beim unversehrten Thiere starke Erhöhungen des arteriellen Blutdruckes; tritt dennoch eine Verminderung ein, so ist hierdurch bewiesen, dass gleichzeitig mit der Aufregung der Grosshirnfunctionen eine sehr bedeutende Unerregbarkeit des Gefässnervencentrums eingetreten ist. Aus dem gleichen Grunde dürfen wir aus der Steigerung des Blutdruckes bei kleinen Giftmengen nicht auf eine Erregbarkeitssteigerung dieses Centralorganes schliessen. Psychi-

sche Erregungen ohne Atropin rufen eher noch grössere Steigerungen des Blutdruckes hervor, als diess schwache Atropineinspritzungen thun. Auf das Maximum seiner Grösse haben wir, auch wenn die Thiere sonst die stärkste Aufregung durch Schreien und Bewegungen zu erkennen gaben, den Blutdruck nie bei Atropineinspritzungen, wohl aber bei Einspritzungen andrer Gifte steigen sehen.

Deshalb sind wir geneigt, anzunehmen, dass schon sehr kleine Mengen Atropin die Erregbarkeit des Gefässnervencentrums herabsetzen; dass aber die gleichzeitige starke Erregung der psychischen Sphäre, welche bei allen Atropinvergiftungen beobachtet ist, im Anfange und bei schwachen Giftmengen diese verminderte Erregbarkeit durch starken Anreiz übercompensirt. Mit der Grösse der Dosis steigt die Unerregbarkeit des Organs, dann sinkt der Blutdruck trotz der starken Aufregung des Thieres. —

Wie verhält es sich aber mit der Erregbarkeit der Gefässnerven und -Muskeln selbst? Hierüber kann Folgendes mitgetheilt werden.

Zu einer Zeit der Vergiftung, wo aus dem geringen Aortendruck und aus der vorhandenen Erweiterung der kleineren Gefässe auf eine Verminderung des Gefässtonus mit Sicherheit geschlossen werden kann, sind die Gefässnerven durch den elektrischen Reiz noch völlig erregbar. Man kann, wenn man zu dieser Zeit Halsmarkdurchschneidungen vornimmt, und dann das Halsmark elektrisch erregt, den Blutdruck im centralen Ende der Carotis von 30 Mm. auf 140 Mm. steigern, selbst wenn man durch schwache Pfeilgift Dosen die Thiere vorher gelähmt hat. Drei Versuche, welche Einer von uns noch in der letzten Zeit angestellt hat, und bei welchen die Giftmengen 0,005 Grm., 0,010 Grm. und 0,030 Grm. betrugen, haben dies übereinstimmend gezeigt.

Erst sehr grosse Dosen des Giftes, welche man local auf die Gefässwandungen wirken lässt, vernichten die Erregbarkeit der Gefässmuskeln gegen directe und indirecte Reizung.

Die Einwirkung des Atropins auf den vasomotorischen Apparat lässt sich also kurz folgendermaassen definiren: das Atropin vermindert und vernichtet die Erregbarkeit des vasomotorischen Nervencentrums im Gehirn, und setzt in zweiter Linie die Erregbarkeit der Nerven und Muskeln der Gefässe selbst herab. Zur Lähmung der Letzteren gehört eine grössere Giftmenge, als auf dem Wege des Kreislaufes beigebracht werden kann, weil die Herzmuskelsubstanz ebenso schnell vom Gifte getödtet wird, als die Gefässmuskulatur.

E. Von der Wirkung des Atropins auf die Beschleunigungs- nerven des Herzschlages.

Nachdem wir gesehen haben, welche Wirkungen das Atropin auf das Herz selbst, auf das regulatorische Herznervensystem und auf den vasomotorischen Apparat des Körpers ausübt, bleibt uns noch übrig, den Einfluss unsres Giftes auf die Beschleunigungs-*nerven* des Herzschlages zu untersuchen. In dieser Beziehung haben wir vor Allem zu fragen, ob die sympathischen Fasern, welche durch das *Ganglion stellatum* zum Herzen treten, ihre Einwirkung auf den Herzschlag auch nach der Vergiftung beibehalten oder nicht. Um diese Frage zu beantworten, hat der Eine von uns mehrere Versuche angestellt, welche darin bestanden, Kaninchen mittels Injection in die *Vena jugularis* zu vergiften, Vagi und Sympathici am Halse beiderseits zu präpariren und das Halsmark, nachdem künstliche Athmung eingeführt worden war, zu durchschneiden. Hierauf wurden die peripherischen Enden des Halssympathicus und des Vagus gereizt, und die in Folge der Reizung eintretende Aenderung der Schlägezahl des Herzens notirt.

Versuch I. Ein Kaninchen erhält 0,025 Grm. Atropin durch die *Vena jugularis*. Mehre Minuten später wird das Halsrückenmark durchtrennt. Vagi und Sympathici am Halse ebenfalls durchgeschnitten.

	Herzschläge in 15"	Blutdruck
Vor Reizung des Sympath.	39	20
Während der Reizung des <i>Symp. sinister</i> bei 85 Mm. Rollenabstand	48	20
Nach Aufhören der Reizung	42	20
Vagusreizung bewirkt keine Veränderung.		
Nach Injection von 0,05 Grm. Atropin	30	20
Während der Reizung des <i>Symp. dexter</i>	48	20
Nach der Reizung einige Zeit Nachwirkung: der Puls bleibt auf	48	20
Vor der dritten Injection	42	

Nach Einspritzung von 1 Decigramm Atropin werden die Herzschläge ganz schwach und langsam. Auch die stärkste Reizung des Sympathicus hat keinen beschleunigenden Effect mehr.

Versuch II. Ein Kaninchen, dessen Vagi, Sympathici und Halsmark durchschnitten sind, erhält durch die *Vena jugularis* 0,07 Grm. Atropin. Die Herzschläge sind 48 in 15". Während der Reizung des linken Sympathicus steigen dieselben auf 56 in 15".

Nach Aufhören der Reizung	48
Während der Vagusreizung	48
Während der Reizung des rechten Sympathicus (45 Mm. Rollenabstand).	60

Nach Oeffnung des Thorax erzeugt noch längere Zeit hindurch die Reizung der beiden Sympathici starke Beschleunigung, während die beiden Vagi gänzlich unwirksam sind. NB. Die Herzgefäße ziehen sich bei Reizung der Sympathici nicht zusammen.

Diese Versuche genügen zum Beweise, dass die Beschleunigungsnerven des Herzschlages durch mässige und selbst starke Gaben von Atropin nicht gelähmt werden, und dass erst dann, wenn der musc-ulomotorische Apparat des Herzens bedeutend gelitten hat, die Einwirkung dieser Nerven auf den Herzschlag erlischt.

Dass das erregte Gehirn der vergifteten Thiere auf diesen Bahnen den Herzschlag noch fortwährend in einem hohen Grade beeinflusst, während die Vaguswirkung schon längst erloschen ist, ist uns nach den früher mitgetheilten Versuchsergebnissen äusserst wahrscheinlich. Wir haben im Allgemeinen, während der Blutdruck schon längst unter das normale Mittel gesunken ist, und die Gefäße erweitert sind, noch einen sehr häufigen Herzschlag bei den vergifteten Kaninchen und Hunden beobachtet. Von besonderem Interesse in dieser Beziehung sind folgende zwei Versuche.

Versuch I. Einem Kaninchen werden 0,03 Grm. Atropin in das periphere Ende der Carotis injicirt. Die Anzahl der Herzschläge in 15" ist vor Injection 54, der Blutdruck im centralen Ende der Carotis = 106 Mm. Durch die Einspritzung sinkt der Blutdruck auf 35—40 Mm., während gleichzeitig die Herzschläge auf 66 in 15" steigen, und dieses Verhältniss dauert mehrere Minuten lang an.

Versuch II. Ein Kaninchen erhält durch das periphere Ende der linken Carotis 0,15 Grm. Atropin ins Gehirn gespritzt. Der Blutdruck sinkt auf 38—40, während die Herzschläge von 54 in 15" auf 42 fallen, unmittelbar hernach steigen aber die Herzschläge auf 72—80 in 15", während der Blutdruck auf 30 fällt, und das Thier die stärkste Erregung zeigt. Diess dauert circa 1 Minute, dann lässt plötzlich das Thier den Kopf sinken, die krampfhaften Bewegungen des Körpers hören auf, und in demselben Momente sinkt die Frequenz der Herzschläge auf 40—42, um immer mehr zu fallen.

Einem Blutdruck von 30—40 Mm. Hg. in dem centralen Carotisende entspricht nach aufgehobenem Einfluss des Vagus und der Beschleunigungsnerven eine Pulsfrequenz von 40—50 in der Viertelmi-

nute, wie diess aus den Versuchen von BEZOLD und STEZINSKY hervorgeht. Das Plus von 16 im ersten, und von 22—30 im zweiten Versuch muss umsomehr auf Rechnung der durch die Angst des Thieres tetanisirten Beschleunigungsnerven gesetzt werden, als das Atropin durch seine directe Wirkung auf das Herz selbst den Herzschlag verlangsamt und nicht beschleunigt (siehe die Versuche mit durchschnittlichem Halsmarke!). Wir erblicken in diesen beiden Versuchen einen schönen Beitrag zur Physiologie der Herznervation insofern, als in ihnen durch das Gift der Gefässnerventonus aufgehoben ist, während die Thätigkeit der excitirenden Nerven noch fortbestand.

Es geht hieraus hervor, dass nach Atropinvergiftung das Gehirn zu einer Zeit noch mittels der Beschleunigungsnerven auf den Herzschlag einzuwirken vermag, wo dasselbe mittels der Gefässcontractionen nichts mehr ausrichtet.

Hört die Hirnthätigkeit ganz auf, so wird auch der Herzschlag, ohne wesentliche Blutdruckänderung plötzlich viel langsamer, wie diess der zweite der so eben mitgetheilten Versuche lehrt.

F. Rückblick.

Wenn wir nun, nachdem die Beziehungen des Atropins zu den einzelnen nervösen und musculösen Organen, von welchen der Kreislauf abhängt, ausführlich geschildert sind, einen Augenblick Halt machen, und die Resultate der geschilderten Versuche zusammenfassen, so ergibt sich Folgendes.

1) Die Wirkung des Atropins auf den Kreislauf beginnt mit der Lähmung der Vagusendigungen im Herzen. Zu Ausübung dieser Wirkung genügt eine so kleine Quantität von Atropin, dass die Functionen der übrigen Kreislauforgane hierdurch nicht wesentlich verändert werden. In diesem Stadium der Vergiftung werden die Vagusendigungen vom Gehirn aus noch innervirt (obwohl diese Reizung keinen Erfolg mehr hat). Der Tonus der Gefässmuskeln ist eher grösser als normal. Die Beschleunigungsnerven des Herzschlages sind vom Gehirn aus stärker als normal erregt. Die Stärke der Herzcontractionen ist nicht verringert, eher gesteigert. Die Menge der Herzschläge liegt dem überhaupt möglichen Maximum nahe. Die Gesammtheit der Kreislaufphänomene entspricht einer schwachen Grosshirnerregung bei gelähmtem Herzvagus.

2) Die Vergiftung mit grössern Mengen des Giftes ruft neue Phänomene ins Leben. Zur Lähmung der intracardialen Vagusendigungen gesellt sich 1) die verringerte Erregbarkeit des Gefässnervencentrums:

sich kundgebend durch die Erweiterung der kleinen Körpergefässe, 2) die verringerte Erregbarkeit der automatischen Herzganglien, welche sich durch eine, insbesondere in den ersten Momenten, wo das Gift die Innenwand des Herzens berührt, eintretende Pulsverlangsamung zu erkennen giebt. 3) Die verringerte Erregbarkeit der Herzmuskelsubstanz selbst.

Der arterielle Blutdruck sinkt wegen 1 und 3 weit unter das Normale. Die Anzahl der Herzschläge ist grösser als dem vorhandenen Blutdruck, bei Ausschluss der Hirnthätigkeit entsprechen würde: die Beschleunigungsnerven, die im Halsmark und im Halssympathicus verlaufen, sind daher, so mussten wir annehmen, im Zustand starker Erregung. Diese Erregung, welche durch die Angst und psychische Aufregung des Thieres bedingt ist, kann, auch bei fast völliger Aufhebung des Gefässnerventonus, noch zum Herzen geleitet werden, und übercompensirt die verringerte Erregbarkeit der intracardialen Herznervencentra. Das Bild des Kreislaufes, wie es sich jetzt uns darstellt, hat demnach als charakteristische Momente: sehr geringen Aortendruck, beschleunigten Herzschlag, und erweiterte kleine Gefässe. —

3) Die stärksten Giftmengen, welche mit Schnelligkeit dem Kreislauf und dem Herzen einverleibt werden, bedingen zunächst eine noch grössere Herabsetzung des Gefässtonus und der Herzthätigkeit. Die Pulsfrequenz ist nicht mehr in dem Maasse gesteigert, als soeben geschildert wurde. Die Herzschläge werden schwächer und schwächer, die Herztöne unhörbar: das Herz steht still, und die nachfolgende künstliche elektrische Reizung vermag die Herzmusculatur nicht mehr zur Zusammenziehung zu bringen. —

Es ist gewiss von Interesse, an der Hand der gewonnenen That-sachen die Atropinvergiftungsfälle am Menschen durchzugehen, deren in der Literatur eine grosse Anzahl verzeichnet stehen. Uebereinstimmend werden Kreislauferscheinungen bei Solchen, welche durch den Genuss der Beeren, oder durch unvorsichtiges Auflegen von Belladonnasalbe sich vergifteten, folgendermaassen geschildert: das Gesicht injicirt, geröthet, die Conjunctivalgefässe erweitert. Herzschläge sind jedesmal beschleuniget, und zwar werden 120—180 Herzschläge in der Minute angegeben. Meistens sind 140—150 Herzschläge verzeichnet. Der Puls wird in den ersten Stadien der Vergiftung als »aufgeregte« geschildert, Herzklopfen wird ebenfalls angegeben; bei sehr acuten Vergiftungen dagegen wird der Puls als fadenförmig, klein beschrieben.

Was zunächst die Pulsfrequenz beim vergifteten Menschen betrifft, so sind die hierüber gemachten Angaben nicht nur von pathologischem, sondern auch von grösserem reinphysiologischem Interesse: jede Atro-

pinvergiftung ist, von unsrem Standpunct aus betrachtet, eine von der Natur angestellte Durchschneidung der Herzsäste des Vagus. 140—150 Schläge macht das menschliche Herz, wenn der Vagustonus vernichtet ist, und zugleich die Beschleunigungsnerven des Herzschlages erregt sind. Hieraus ergibt sich unmittelbar die Grösse der Wirkung des normalen Vagustonus beim Menschen; da ohne dieselbe 140—180 Herzschläge, mit derselben 72—80 Herzschläge beobachtet werden, so folgt, dass die Hemmungsäste des Vagus beim Menschen die Pulsfrequenz auf die Hälfte, ja unter Umständen auf den dritten Theil der Grösse fortdauernd herabsetzen, welche bei gelähmtem Herzvagus zu beobachten sein würde. Der menschliche Herzvagus steht, in Bezug auf die Grösse seiner normalen Erregung, in der Mitte zwischen dem Vagus der Kaninchen und jenem des Hundes, wenn er gelähmt ist. Der Vagustonus beim Kaninchen ist gewöhnlich so schwach, dass die Pulsfrequenz $\frac{5}{4}$ oder $\frac{3}{2}$ von jener bei normaler Vagusthätigkeit ausmacht; beim Hunde dagegen hält der Tonus dieses Hemmungsnerven auch in normalen Fällen die Pulsfrequenz auf dem dritten bis vierten Theil des Werthes, den dieselbe bei gelähmtem Vagus besitzt.

Hierin liegt, wie es uns scheint, auch der Grund der allgemein verbreiteten Ansicht, dass das Atropin auf den Pflanzenfresser, insbesondere das Kaninchen, viel weniger giftig wirke, als auf den Fleischfresser und den Menschen. Die geringe Giftmenge, welche durch allmählichen Uebergang des Giftes aus dem Verdauungscanal auf einmal ins Herz gelangt, und welche, wie es scheint, schnell wieder ausgeschieden wird, erzeugt, indem sie den Herzvagus lähmt, bei Kaninchen sehr unbedeutende Veränderungen; oft sind ja im normalen Zustande die Herzschläge dieser Thiere ebenso häufig als nach vorausgegangener Vagusdurchschneidung. Bekommt dagegen ein Hund nur eine sehr geringe Menge Atropin, so tritt augenblicklich eine Beschleunigung der Pulsschläge auf das 3—4fache des Normalen ein. Die Symptome springen hier von Seite des Circulationsapparates viel mehr in die Augen. —

Die übrigen Kreislaufssymptome, welche bei Atropinvergiftungen am Menschen zu beobachten sind, die Röthe des Gesichtes, der fadenförmige Puls sind die Zeichen der Lähmung des Gefässmuskeltonus und des äusserst gesunkenen arteriellen Blutdruckes. —

Von theoretischer Wichtigkeit ist uns endlich insbesondere die Verschiedenheit im Verhalten der Hemmungsnerven und der Beschleunigungsnerven des Herzschlages gegen das Gift. Während jene zuerst von den geringsten Giftmengen gelähmt werden, bedarf die Lähmung dieser der allergrössten Quantitäten, und die Lähmung der letztern tritt

erst ein, wenn der neuromusculäre Apparat des Herzens selbst schon die Zeichen der grössten Zerrüttung darbietet.

Wie verschieden müssen also, so folgern wir, die Apparate im Herzen gebaut sein, auf welche die eine und die andre Nervengattung ihre Erregungen übertragen! Weitere Ausführungen versagen wir uns hier, da sie zu sehr ins Reich der Hypothese führen würden. —

IV.

Von dem Einflusse des Atropins auf das Respirationsnervensystem.

Die Zustände des Centralnervensystems für die Athembewegungen äussern sich 1) in der Frequenz, 2) in der Tiefe und Energie der Athemzüge. Es ist bekannt, dass beide Functionen in einer sehr eigenthümlichen Beziehung zum übrigen Nervensystem des Körpers, zum Kohlensäure- und Sauerstoffgehalt des Blutes, und hierdurch wieder zu einander selbst stehen.

Unter den Einflüssen, welche vom Nervensystem aus auf die Thätigkeit des in der Medulla oblongata gelegenen automatischen Respirationscentrums geschehen, sind die wesentlichsten wohl die Einflüsse der peripherischen Verzweigungen des Vagus in der Lunge. Man weiss seit den Untersuchungen TRAUBE's und J. ROSENTHAL's, dass die gereizten Lungenäste des Vagus die Athemzüge vermehren, indem, wie dies hauptsächlich von J. ROSENTHAL wahrscheinlich gemacht worden ist, die centralen Hemmungen, welche den Abfluss des vom Inspirationscentrum ausgehenden Anreizes rythmisch hindern, durch den erregten Lungenvagus geschwächt und sogar ganz weggeräumt werden. Nach Vaguslähmung werden diese Hemmungen vermehrt, und hieraus folgt, dass nach Vagusdurchschneidung die Athemzüge an Häufigkeit bedeutend abnehmen. Nehmen die Athemzüge ab, so wird die Lüftung des Blutes vermindert, der in Folge hiervon entstehende Kohlensäurereichthum und Sauerstoffmangel des Blutes vermehren das Athembedürfniss und dienen als Reizungsmittel für das Centralorgan der Respiration. Die Athemzüge gewinnen hierdurch an Tiefe und Energie, was ihnen an Häufigkeit abgeht.

Will man die Wirkungsweise einer Substanz auf das die Athembewegungen beherrschende Nervensystem erforschen, so sind, wie man leicht einsieht, drei Fragen vor Allem zu entscheiden,

1. Wie wirkt die fragliche Substanz auf die Vagusendungen in der Lunge?
2. Wie wirkt dieselbe direct auf die Erregbarkeit der Medulla oblongata?
3. Wie wirkt dieselbe auf die Blutlüftung, und welchen Einfluss hat diese Wirkung auf das Centralorgan der Athmungen?

Da wir uns überzeugt haben, dass das Atropin die Blutlüftung nicht wesentlich verändert, indem auch bei starken Vergiftungen die Arterien sehr schön hellrothes Blut zu führen fortfahren, so haben wir unsere Untersuchung wesentlich auf die ersten beiden Fragen beschränkt. Zunächst haben wir zum Behufe ihrer Beantwortung Atropin durch die Venen in den Kreislauf eingeführt, und die Häufigkeit der Respirationen nach der Vergiftung längere Zeit genau notirt, und zwar in der einen Reihe von Versuchen ohne, in einer zweiten Versuchsreihe nach vorhergegangener Durchschneidung des N. vagus am Halse. Hieraus mussten sich Anhaltspuncte zur Beantwortung der oben erwähnten Fragen ergeben.

I. 0.010		II. 0.030		III. 0.050		IV. 0.050		V. 0.070	
Z.	A. i. d. M.	Z.	A. i. d. M.	Z.	A. i. d. M.	Z.	A. i. d. M.	Z.	A. i. d. M.
V. I.	92	V. I.	104	V. I.	84	V. I.	58	V. I.	124
W. I.	72	W. I.	96	W. I.	74	W. I.	48	W. I.	40
3	92	3	104	2	44	3	72	2	56
8	108	6	100	5	44	7	72	5	84
13	128	10	100	8	56	10	72	9	84
30	108	15	112	13	60	19	80	15	84
33	120	20	108	15	56	24	92	20	80
38	120	24	108	22	58	27	104	23	88
42	112	30	112	28	72	32	100	31	80
47	112	36	104	34	72	37	96	35	72
50	128	40	100	40	80	44	92	46	76
55	112	45	98	45	96	48	90	53	92
60	112	50	98	52	108	52	92	60	112
64	108	55	94	57	124	59	92	65	100
69	136	60	96	62	122	64	104	70	100
74	128	70	92	68	120	72	88	75	100
80	120	90	90	75	124	84	92	80	104
86	120			80	124	95	88	85	108
90	100			85	124	97	92	92	116
95	120			93	124	100	84	102	116
				100	124	110	80	115	124
				105	136	120	84	123	130
				107	140			135	130
								145	132
								155	132
								170	152

Die vorstehende Tabelle enthält einige Ergebnisse der ersten Versuchsreihe.

Die zu diesen Versuchen gebrauchten Thiere sind Kaninchen. Injicirt wurde das Gift in das centrale Ende eines Astes der Jugul. externa. In der Tabelle bedeutet die lateinische Ziffer die Nummer des Versuches, die neben derselben stehenden Decimalbrüche die injicirte Giftmenge in Grammes. Der Buchstabe Z bedeutet die Zeit in Minuten nach der Einspritzung. V. I. heisst Vor der Injection. W. I. Während der Injection. A. i. d. M. endlich: Athemzüge in der Minute.

Diese Versuche lehren, dass das Atropin, durch die Venen ins rechte Herz eingeführt, die Athemfrequenz im Anfang herabsetzt, um sie im weitem Verlaufe über die normale Grösse zu steigern. Die Curven XIII., XIV. und XV. auf Tafel III., welche nach Versuch I., III. und V. ausgeführt worden sind, geben von diesem Verhalten eine sehr anschauliche Uebersicht. Je grösser die Dosis des Giftes, um so grösser ist das anfängliche Sinken, um so bedeutender ist aber auch das spätere Ansteigen der Respirationsfrequenz.

Worin hat das im Anfange der Giftwirkung beobachtete Sinken der Athmungszahl seinen Grund? Es sind hier zwei Möglichkeiten ins Auge zu fassen. Die eine besteht darin, dass das Atropin die Erregbarkeit des centralen Athmungsorganes im Gehirn herabsetzt; die andere darin, dass das Gift zunächst die Erregbarkeit der Vagusendungen in der Lunge vermindert, und auf diese Weise wirkt wie eine Vagusdurchschneidung. Für die zweite Auffassung spricht der Umstand, dass die Anzahl der Athemzüge unmittelbar nachdem das Gift ins rechte Herz gelangte, schon abzunehmen beginnt, zu einer Zeit also, wo das Gift sich auf dem Wege zwischen rechtem und linken Herzen, durch die Lunge, befindet. Zu dieser Zeit kann noch kein Gift ins Gehirn gelangt sein. Zu entscheiden ist diese Frage offenbar durch Vergiftungen an Thieren, deren Vagi schon vorher durchschnitten sind. Wirkt das Atropin auf die Athemzüge zuerst durch Lähmung der Vagusendungen in der Lunge, so darf das bei erhaltenem Vagus eintretende Sinken der Athemfrequenz nach durchschnittenen Vagis nicht mehr auftreten. Aufschluss ertheilt uns über diese Frage die folgende Tabelle, welche eben so zu verstehen ist wie die vorhergehende. V. D. bedeutet hier: Vor Vagusdurchschneidung, und N. D. Nach Vagusdurchschneidung. Zu bemerken ist noch, dass Versuch I. — III. an Kaninchen, Versuch IV. am Hunde angestellt ist.

I. 0.005		II. 0.04		III. 0.05		IV. 0.06	
Z.	A. i. d. M.	Z.	A. i. d. M.	Z.	A. i. d. M.	Z.	A. i. d. M.
V. D.	64	V. D.	60	V. D.	28	V. D.	40
N. D.	20	N. D.	12	N. D.	14	N. D.	8
W. I.	26	W. I.	12	W. I.	—	W. I.	—
3	44	5	16	1	26	1	9
5	52	10	16	8	28	3	12
8	48	12	20	29	38	4	13
13	48	18	24	49	36	6	44
18	44	26	28	55	42	10	12
23	40	38	26	62	40	22	38
30	42	53	24	69	40	24	28
33	44	58	36	90	42	26	40
38	46	70	30	100	42	29	30
41	44			107	40		
45	42						

Nach dieser Tabelle sind Curven XVI.—XIX. gezeichnet. Ein Blick auf dieselben lehrt, dass nach vorhergegangener Vagusdurchschneidung (+), die Injection (↑) keine weitere Senkung der Athemfrequenz, sondern eine sofortige und definitive Steigerung derselben bewirkt. Die Anzahl der Athemzüge ist mit jener, welche bei erhaltenem Vagus durch Atropinvergiftung schliesslich entsteht, nicht zu vergleichen. Es scheint also, als ob das Atropin im Anfange, während es in grosser Menge durch die Lungen geht, die Endigungen des Lungenvagus unempfindlich macht, dass dagegen im weiteren Verlauf die Erregbarkeit derselben sich wieder bis zu einem gewissen Grade herstellt und verbunden mit der erhöhten Erregbarkeit des Grosshirns und der *Medulla oblongata* die grosse Zahl von Athemzügen bedingt, welche in Curven XIII. bis XV. anschaulich gemacht sind. Die Curven (XVI. und XIX.) lehren unzweifelhaft, dass die Erregbarkeit des inspiratorischen Centrums steigt durch den Einfluss des Atropins.

Beim normalen Thiere wirkt also unser Gift, wenn es in das rechte Herz zuerst in einer gewissen Menge kommt, vor Allem wie eine Vagusdurchschneidung auf die Athmungen ein: hieraus ist das rasche Absinken der Curven XIII. bis XV. unmittelbar nach der Injection zu erklären. Im weiteren Verlaufe gelangt mehr und mehr Gift ins Gehirn, es kommt aus dem Lungenkreislauf mehr und mehr heraus. Hierdurch wird bewirkt, dass die zuerst durch das Gift gelähmten Nervenendungen allmählich wieder an Erregbarkeit gewinnen; wenn nun gleichzeitig, wie dies die Versuche (Curve XVI. — XIX.) lehren, die Erregbarkeit des verlängerten Markes steigt, so wirken beide Umstände vergrössernd auf die Anzahl der Athemzüge ein. Die anfängliche Verminderung der Athemzüge verwandelt sich in eine Ersteigung

und später eine Uebersteigung des normalen Werthes. Dass diese Anschauungen richtig seien, dafür sprechen auch einige Erfahrungen, welche der Eine von uns noch in jüngster Zeit bei Einspritzungen des Atropins durch das peripherische Carotisende gemacht hat. Bringt man auf diese Weise das Gift früher mit dem Gehirn als mit der Lunge in Berührung, so erhöht sich die Anzahl der Athemzüge sofort nach der Einspritzung, gleichgültig ob die Vagi zuerst durchschnitten sind oder nicht. In einem dieser Versuche, wo 0,01 Grm. Atropin ins Gehirn gespritzt wurden, stieg die Menge der Athmungen von 48 in der Minute sofort auf 56—64, und erhielt sich auf dieser Höhe über eine halbe Stunde, während welcher beobachtet wurde. In einem anderen Versuche wurden 0,1 Grm. Gift langsam ins Gehirn gespritzt, die Athemzüge, die bisher ungefähr 60—70 in der Minute betrugen, stiegen nach Injection des Atropins auf die wohl selten bisher an Kaninchen beobachtete Zahl von 216 in der Minute, und hielten sich einige Zeit darauf. Diesem Zustande äusserster Erregung folgte aber bald unter Convulsionen die vollständige Lähmung.

Man kann fragen, ob die Steigerung der Erregbarkeit der *Medulla oblongata* nicht etwa nur scheinbar und eine Folge der grossen Beängstigung der Thiere sei. Hierauf ist zu entgegnen, dass sich die psychische Aufregung nicht immer durch Beschleunigung der Athmung zu erkennen giebt. Bei dem einen Thiere geben sich diese erregten Zustände des grossen Gehirns durch vertiefte und unregelmässige Athemzüge, bei andern wesentlich durch Beschleunigung kund. In den meisten Fällen wechseln tiefe und langsame, mit seichten und schnellen Athemzügen ab. Die Atropinwirkung ist dagegen, wenigstens bei den von uns angestellten zahlreichen Versuchen an Kaninchen sehr regelmässig und constant eine Beschleunigung der Athemzüge, die nicht mit Verlangsamung abwechselt.

Diese Beschleunigung tritt auch ein, gleichgültig ob der arterielle Blutdruck hoch oder niedrig ist, sodass man nicht etwa glauben darf, dass die Erhöhung der Athemfrequenz durch Mangel an Sauerstoffzufuhr bei herabgesetzter Circulation hervorgerufen sei.

Die grösste Beschleunigung der Athemzüge kommt zu der Zeit, wo der anfangs sehr erniedrigte Blutdruck sich von Neuem zu heben beginnt.

Mit wachsender Schnelligkeit der Athemzüge nimmt ihre Oberflächlichkeit zu. Insbesondere fiel dem Referenten dieser Umstand bei dem zuletzt erwähnten Versuche auf. Wie weit dies auf Rechnung des Atropins, wie weit auf dem innern Zusammenhang zwischen Zahl

der Athmungen, Blutlüftung und Tiefe derselben beruht, müssen wir vorläufig dahin gestellt sein lassen. —

Welche Vorstellungen haben wir uns zu machen, wenn wir sagen: die Erregbarkeit des Athmungscentrums nimmt bei Atropinvergiftung zu? Haben wir uns etwa zu denken, dass die Anreize, welche vom automatischen Inspirationscentrum ausgehen, wachsen? Oder haben wir uns nicht vielmehr die Sache so vorzustellen, dass die normal vorhandene Reizungsmenge durch den Einfluss des Atropin nicht verringert, sondern nur anders vertheilt wird? So also, wie dies ROSENTHAL vom schwach gereizten Lungenvagus wahrscheinlich gemacht hat. Bei dem Umstande, dass mit der vermehrten Menge der Athemzüge ihre Oberflächlichkeit wächst, neigen wir uns der letzten Auffassung zu. Nach unserer Vorstellung würde das Atropin die im Gehirn vorhandenen Hemmungen, welche sich dem Abfluss der Inspirationsreizung rythmisch entgegengestellten, äusserst schwächen und die Organe derselben in einen Zustand veränderter Erregbarkeit versetzen. Es würde also ganz ähnlich im Gehirn, als im Herzen wirken, wo es vor Allem die Erregbarkeit der Vagusendungen vernichtet.

Entscheidende Gründe für die vorgetragene Ansicht sind, wie schon bemerkt, nicht vorhanden. Der Eine von uns hat noch in letzter Zeit einige Versuche angestellt, welche darin bestanden, nach vorhergegangener Vergiftung den Vagus central zu reizen, und ebenso den *Laryngeus superior*. Beide Nerven erwiesen sich noch, auch nach ziemlich grossen Dosen des Giftes in bekannter Weise als wirksam. Der Vagus erzeugte noch auf reflectorischem Wege Tetanus, der Laryngeus Lähmung des Zwerchfelles.

Die Erregbarkeitvermindernde Wirkung des Atropins auf die sensibeln Lungenäste des Vagus ist in zweifacher Beziehung nicht uninteressant. Erstens weil wir auf die angegebene Weise auf Umwegen zu einer Ansicht über die Wirkung unseres Giftes auf sensible Nervenendungen in innern Organen gelangt sind. Zweitens weil hierdurch die Indication für die Anwendung von Belladonna bei Asthma, Keuchhusten etc. eine theoretische Begründung erfährt. Die Hauptaufgabe würde sein, bei möglichster Localisirung auf die Lunge die Substanz in hinreichender Menge in die Bronchien zu schaffen, während zu gleicher Zeit ein schneller Uebergang des Giftes in den allgemeinen Kreislauf zu verhindern wäre. Allerdings zwei sich gegenseitig fast ausschliessende Bedingungen!

V.

Von dem Einflusse des Atropins auf die Organe mit glatten Muskelfasern.

In das Bereich unserer Untersuchungen haben wir gezogen: den Darmcanal, die Blase, den Uterus, die Ureteren.

Auf alle diese Organe, in denen nach den heutigen Anschauungen der Nervenphysiologie reflectorische oder automatische Ganglienapparate mit ihren motorischen Organen, den glatten Faserzellen unmittelbar verbunden sind, wirkt das Atropin schon in sehr geringen Mengen erregbarkeitsvermindernd, in grösseren Mengen lähmend ein. Wenn man bei Kaninchen oder Hunden, denen man einige Milligramme bis 1 Decigramm Gift durch die Vene beigebracht hat, die Unterleibshöhle eröffnet, so sieht man alle die erwähnten Organe in ungewohnter Ruhe daliegen. Es bedarf meist ziemlich starker mechanischer oder elektrischer Reize eine Zusammenziehung, z. B. des Dün- oder Dickdarmes zu bewirken. Dass die Ruhe des Dünndarmes nicht durch Splanchnicusreizung erzeugt ist, haben wir durch einen Versuch bewiesen, in welchem wir die beiden Splanchnici vor der Vergiftung in der Brusthöhle durchschnitten. Die Ruhe der Gedärme trat in derselben Weise sehr schnell nach der Vergiftung auf, wie am nicht operirten Thiere. Es ist hervorzuheben, dass bei Atropinvergiftung die Unerregbarkeit der erwähnten Organe nicht etwa nach einem zuerst eintretenden Stadium erhöhter Erregbarkeit auftritt, sondern dass die Herabsetzung der Reizbarkeit die erste, unmittelbare Wirkung des Giftes darstellt.

Diese Herabsetzung der Erregbarkeit in den erwähnten Organen tritt ein sowohl nach der Einführung des Giftes in den Blutstrom, als bei localer Application desselben. Ist die Giftmenge gering, so kann man durch die elektrische Reizung noch Zusammenziehungen in den sonst ruhenden Organen erzeugen: nach localer etwas stärkerer

Einwirkung des Giftes kann man aber sehr bald auch durch die stärksten elektrischen Reize nur sehr schwache oder keine Zusammenziehungen in den direct erregten Muskelgebilden mehr erzielen. Hieraus muss man schliessen, entweder dass die glatten Muskelfasern keine selbstständige Irritabilität besitzen, oder dass das Atropin die Erregbarkeit der glatten Muskelfasern selbst vernichtet.

Die Ruhe, welche in den erwähnten Organen nach schwacher Atropinvergiftung beobachtet wird, ist nach unserer Auffassung dadurch bedingt, dass das Atropin in erster Linie die gangliösen, in den Muskeln selbst liegenden Apparate lähmt, resp. die Erregbarkeit derselben vermindert, und dass dann die Veränderungen in diesen Ganglien sich auf die Muskeln selbst fortpflanzen, ähnlich wie das Absterben der motorischen Ganglienzelle des Rückenmarks sich auf die Muskeln fortpflanzt: je kleiner der Weg von dem Ganglienorgan zum Muskel, desto schneller folgt der Lähmung des nervösen Apparates die Lähmung des Muskels selbst nach. So würde es sich erklären, dass, wie wir gefunden haben, die Erregbarkeit der Muskeln des Dünndarmes schneller durch das Atropin erlischt, als die Erregbarkeit der Gefässmuskeln, welche durch sehr lange Nerven mit ihrem nervösen Centrum im Gehirn verbunden sind.

Sehr eigenthümlich sind einige Beobachtungen, welche noch in letzter Zeit Einer von uns gemacht hat. Wenn man bei einem lebenden Thiere, dessen Halsmark man zuerst durchtrennt hat, und bei welchem künstliche Athmung eingeführt ist, die Bauchhöhle öffnet, und die dünnen Gedärme reizt, so beträgt der Rollenabstand, bei welchem die Ringmuskeln des Darmes auf die elektrische Reizung hin sich stark zu contrahiren beginnen, bei dem von uns angewandten Apparate ungefähr 100—120 Mm. Bringt man auf eine bestimmte Dünndarmschlinge eine ungefähr 5% Lösung von Atropin, so nimmt der Rollenabstand, bei welchem man noch deutliche ringförmige Zusammenschnürungen erhält, zu, und zuletzt kann man durch die stärksten Schläge auch bei ganz übereinander geschobenen Rollen nur noch Spuren von Contraction erhalten. Hört man nun mit der künstlichen Athmung auf, so nimmt in dem Maasse, als die Farbe des Blutes dunkler wird, auch die Erregbarkeit der Ringmuskeln des Darmes wieder zu, man kann nun wieder durch starke elektrische Ströme ganz starke Zusammenschnürungen des Darmes erhalten. Dieser Umstand erklärt es denn auch, dass, wenn durch Atropinvergiftung eine Lähmung der Darmbewegungen eingetreten ist, bei Erstickung der Thiere dieselben wieder, oft in lebhafter Weise beginnen können.

Hieraus folgt der nicht unwichtige Schluss, dass bei verschwindendem Sauerstoff und Ueberschuss an Kohlensäure in dem Gewebe eine Substanz sich bildet, welche die lähmende Wirkung des Atropins theilweise wieder aufzuheben vermag. Mit der weiteren Fortsetzung dieser Untersuchung ist der Herausgeber beschäftigt.

Was nun die Frage nach der Einwirkung des Atropins auf die Nerven und Muskeln der Iris betrifft, so wird derselbe gelegentlich einer demnächst folgenden Abhandlung über die physiologischen Wirkungen des Calabarbohlenextractes, auf diese in neuester Zeit so lebhaft discutirte Angelegenheit ausführlicher eingehen. Unser Standpunkt in dieser Frage ist kurz der, dass nach Allem, was wir über die Wirkungen des Atropins wissen, nur von erregbarkeitsvermindernden, keineswegs reizenden Einflüssen dieses Giftes auf den Nervmuskelapparat im Auge die Rede sein kann.

Das Gift lähmt in erster Linie die Nervenendigungen des Oculomotorius, in zweiter Linie vermindert es die Erregbarkeit des Schliessmuskels der Pupille. Die Fasern des Radialis dagegen werden von dem Gifte deshalb weniger afficirt, weil die Nerven des Sympathicus, nach unserer Anschauung anders in denselben endigen als der Oculomotorius in dem Schliessmuskel.

Die einzige Annahme, dass die Schliessmuskeln der Iris mit dem Oculomotorius durch eine Art von Zwischenganglien verbunden sind, die des Erweiterers der Iris aber nicht, würde alle wesentlichen Erscheinungen bei der Mydriasis erklären. Auf diese gangliösen Organe würde das Atropin zunächst in geringster Dosis lähmend einwirken; die Analogie liegt im Darmcanal vor, wo es auch die Darmganglien sind, auf welche das Atropin in minimaler Menge schon sehr erheblich einwirkt. In zweiter Linie, erst bei sehr intensiver Anwendung des Mittels würde die Erregbarkeit des Schliessmuskels selbst erheblich leiden, ebenso wie dies beim Darmcanal der Fall ist. Der Erweiterer kann aber noch lange wirksam und erregbar bleiben, ebenso wie die Gefässmuskeln des Körpers auch noch nach mittleren Atropingaben vom Rückenmark aus zur Zusammenziehung veranlasst werden können. Wie der Muskelapparat des Darmcanals zu dem motorischen Apparate des Gefässrohres würde sich dann der Schliessmuskel zum Erweiterer verhalten. Darmmuskeln und Sphincter pupillae stehen mit unmittelbar benachbarten Ganglienelementen in Verbindung, auf welche die excitirenden Nerven des Darmcanales und der Oculomotorius erst einwirken müssen, um die Muskeln mit ihrem Reize zu erreichen. Diese Zwischenstation ist es, welche der Wirkung des Giftes zuerst ver-

fällt. Die Gefässnerven dagegen, wie die sympathischen Zweige, welche sich in den *Radialis iridis* begeben, gehen direct zu den glatten Muskelfasern — und kein tonischer oder reflectorischer Apparat schiebt sich dazwischen. Um diese Nervenendigungen zu lähmen, bedarf es viel grösserer Giftmengen als man auf indirectem Wege beibringen kann. Daher kommt es, dass der Sympathicus noch auf die Iris wirkt, während aller Einfluss des Oculomotorius vernichtet ist. Gegen die Auffassung, dass die glatten Muskelfasern des Circularis durch Atropin gelähmt, die des Radialis gereizt werden, müssen wir uns mit der grössten Entschiedenheit aussprechen. Auf keinen Nervmuskelapparat des ganzen Körpers hat das Atropin eine reizende Einwirkung, auf alle wirkt es lähmend oder wenigstens erregbarkeitvermindernd. Es verändert die Erregbarkeit der sensibeln Nerven (erhöht sie wenigstens gewiss nicht), es verändert die Erregbarkeit der Nerven, die zu den glatten sowohl als den quergestreiften Muskeln gehen. Es setzt die directe Erregbarkeit der glatten Muskelsubstanz selbst aller Orten im Organismus herab. Eine erregende Einwirkung desselben auf den Dilatator anzunehmen, während es gleichzeitig den Sphincter lähmt, muss dem Physiologen, der die physiologische Gleichartigkeit gleichartiger anatomischer Elemente festhält, ebenso widerstreben, als es dem Chemiker schwer werden sollte, zu glauben, wenn man ihm mittheilte, dass Schwefelsäure einen im Kreis ausgeschnittenen Streifen violetten Lakmuspapiers geröthet, in radiäre Streifen gelegte Papierstücke dagegen gebläut habe.

Dagegen ist es völlig logisch, aus der nicht abzuleugnenden Verschiedenheit mit der unser Gift auf die nervösen Verbindungen zwischen Sphincter und Oculomotorius einerseits, auf die Nervenendigungen des Sympathicus im Dilatator anderseits wirkt, zu schliessen: es möchte die erste Verbindung durch ein der Wirkung des Atropins besonders zugängliches Zwischenorgan, analog den Darmganglien, hergestellt werden, welches bei der zweiten Verbindung fehlt, ähnlich wie bei den Gefässnerven. Ein weiteres Eingehen auf diese Frage verspart der Referent, wie oben erwähnt, auf eine spätere Gelegenheit.

VI.

Allgemeine Ergebnisse.

Das schwefelsaure Atropin zeichnet sich zunächst dadurch aus, dass es die Erregbarkeit vieler nervösen Apparate im Organismus direct, ohne sie vorher zu erhöhen, herabsetzt und bei stärkerer Vergiftung lähmt.

Diese Apparate sind, so viel wir bisher wissen, Folgende: Die peripherischen Enden der motorischen Nerven in den quergestreiften Muskelfasern (Frosch); die peripherischen Enden der sensiblen Nerven in der Haut (Frosch), in der Lunge (Kaninchen), im Herzen (Kaninchen). Die peripherischen Endigungen des Herzvagus (Kaninchen und Hund), die motorischen Herzganglien, die Endigungen der Nerven in den Organen mit glatten Muskelfasern.

In geringster Menge wirkt das Atropin vorzüglich auf zwei von diesen Apparaten erregbarkeitsvermindernd und lähmend. Diess sind gewisse Nervenendigungen in glatten Muskelfasern, und die Vagusendigungen im Herzen. Die Nervenendigungen in den Organen mit glatten Muskelfasern, welche hier gemeint sind, sind höchst wahrscheinlich keine einfachen Nervenenden, sondern gangliöse oder ganglienähnliche Organe, welche sowohl als Uebertragungsapparate zwischen Nerv und Muskel fungiren, als auch unter Umständen tonischer, automatischer oder reflectorischer Erregungen fähig sind. Als anatomische Substrate möchten die Ganglienzellen im Darmcanal und die Ganglienzellen, welche in der Aderhaut und dem *Corpus ciliare*

des Auges liegen, zu nennen sein. Die Lähmung der letzteren würde, nach unserer Anschauung, alle Uebertragung des Reizes von Oculomotorius auf die Accommodationsmuskeln und den Schliessmuskel der Pupille hemmen.

Die Mydriasis, die Ruhe des Darmcanals und die Beschleunigung der Herzschläge sind demnach die Folgen dieser schwächsten Atropinvergiftung, und es ist deshalb gerechtfertigt, die eben genannten Wirkungen unseres Giftes als seine charakteristischen zu bezeichnen. Den eben genannten Nervenapparaten in der glatten Musculatur stehen andere entgegen, von welchen wir vermuthen, dass sie wesentlich einfacher beschaffen sind: dies sind die Gefässmuskelnerven und die Nerven des Dilator pupillae. Sie werden erst durch sehr grosse Mengen von Atropin, die man unmittelbar auf die Organe selbst applicirt, unerregbar. Diese Wirkung tritt bei schwachen Vergiftungen, welche die charakteristischen Erscheinungen in vollster Stärke hervorzurufen vermögen, in so geringem Grade ein, wenn sie überhaupt eintritt, dass man sie bisher noch nicht hat quantitativ bestimmen können. Es ist deshalb das Ausbleiben der Lähmung vielmehr, als der Eintritt derselben als eine charakteristische Eigenschaft des Atropins zu bezeichnen.

Ebenso wenig gehört die Lähmung der Nerven der willkürlichen Muskelfasern zu den charakteristischen Wirkungen unseres Giftes: da sie beim Frosche nur in günstigen Fällen bei Einbringung colossaler Mengen von Gift in den Kreislauf, beim Säugethiere, so lange der Kreislauf besteht, überhaupt nicht eintritt. Die Herabsetzung der Erregbarkeit dieser Nerven ist dagegen als eine regelmässige Atropinwirkung zu verzeichnen.

Was die Reaction der Muskelsubstanz gegen das Atropin anlangt, so hat das Gift auf die Erregbarkeit der willkürlichen Muskeln keinen deutlichen, auf die der glatten Muskeln und des quergestreiften Herzmuskels dagegen einen, bei starken Dosen sehr deutlich hervortretenden Einfluss. Die Fähigkeit dieser Muskeln durch die directe elektrische Reizung in Contraction versetzt zu werden, nimmt in hohem Grade ab. Vom Herzmuskel müssen wir behaupten, dass bei sehr intensiver Vergiftung seine Irritabilität durch galvanische Reize gänzlich erlischt. Von den glatten Muskelfasern wagen wir diese Behauptung nicht direct auszusprechen, obwohl wir uns einiger Fälle erinnern, wo die stärkste galvanische Reizung unseres Apparates die Darmmuskeln, welche längere Zeit der localen Einwirkung des Atropins unterlegen hatten, unerregbar fand. Jedenfalls sinkt die directe Erregbarkeit der glatten Muskelfaser, in Folge der Atropinvergiftung

bei mittleren und starken Dosen sehr bedeutend. Da bisher die Frage nach der Irritabilität der glatten Muskeln noch nicht entschieden ist, so ist es auch unmöglich, zu sagen, ob die eben erwähnte Atropinwirkung eine Muskel- oder Nervenwirkung ist.

Gegenüber den beschriebenen physiologischen Reactionen, welche alle in einer Verminderung der Erregbarkeit bestehen, haben wir in Uebereinstimmung mit früheren Beobachtern eine Erhöhung der Erregbarkeit in gewissen nervösen Organen festgestellt, welche eine constante Wirkung des Giftes ist: das ist die erhöhte Thätigkeit des grossen Gehirn, und die vermehrte Erregbarkeit der *Medulla oblongata*, soweit dieselbe als rhythmisches Einathmungscentrum fungirt. Diese Thatsachen lassen zweierlei ganz verschiedene Folgerungen zu. Einmal könnte man geneigt sein zu schliessen, dass die Nervensubstanz, deren Erregbarkeit das Atropin erhöht, in Bezug auf ihre innere chemische Constituirung ganz und gar abweichend von denjenigen Nerven gebaut sein müsse, auf welche das Gift erregbarkeitsvermindernd einwirkt.

Andererseits liegt die Vermuthung nahe, das Gift bewirke hier nur scheinbar eine Erregbarkeitserhöhung, in Wahrheit aber auch wieder eine Verminderung der Erregbarkeit, welche in erster Linie durch Wegräumung gewisser centraler Hemmungen sich auszeichnet, ähnlich wie die erste Wirkung des Giftes aufs Herz darin besteht, die Hemmungsapparate dem Einfluss des Vagus zu entziehen, während die übrigen Herznerven ungestört weiter arbeiten.

Die rauschartigen Zustände bei Atropinvergiftungen am Menschen, der eigenthümliche Drang zur Bewegung, wie sie in den früher mitgetheilten Beobachtungen von LICHTENFELS und FRÖHLICH als Atropinwirkung beschrieben werden, deutete darauf hin, dass die hemmende Controle des Bewusstseins und des Willens zunächst unter dem Einflusse des sogenannten Narkotikums leiden.

Bestimmte Anhaltspunkte zur Entscheidung der vorliegenden Fragen dürften der Experimentalphysiologie in der Untersuchung des Froschrückenmarks und seines Verhaltens zum Atropin gegeben sein. Es würde sich ergeben müssen, ob das Atropin in erster Linie diejenigen Apparate lähmt, welche die Reflexübertragungen hemmen, und erst in zweiter Linie die Reflexübertragung selbst. Dass durch stärkere Atropinvergiftung die Reflexerregbarkeit der *Medulla spinalis* gemindert und gelähmt wird, lehren die Versuche, die Einer von uns (BLOEBAUM) angefangen hat, hinlänglich.

Neben dieser Frage harren aber noch eine Reihe anderer ihrer Erledigung.

Vor Allem die Frage nach der Art und Weise, wie unser Gift die Drüsenfunction beeinflusst. Die Trockenheit der Haut, im Schlund und Rachen deuten auf Lähmung der Absonderungsthätigkeiten hin. Ob diese Lähmung mittels Nerveneinfluss oder directer Einwirkung auf die Drüsensubstanzen eintritt, ist unseres Erachtens bisher noch nicht zu entscheiden.

II.

Ueber die physiologischen Wirkungen
des
essigsauren Veratrin's.

Von

A. v. Bezold und Dr. Ludwig Hirt.

Ueber die physiologischen Wirkungen

essigsauren Veratrin's.

A. v. Bechold und Dr. Ludwig Hirt.

Einleitende Bemerkungen.

Die nachfolgenden Untersuchungen über das Veratrin und seine merkwürdigen Beziehungen zu gewissen Nervmuskelsystemen des Organismus sind im Winter 1865/66 von uns Beiden gemeinschaftlich begonnen worden. Diejenigen Versuche, welche sich auf die Erregbarkeit der Nerven und Muskeln beziehen, und die Abänderung derselben durch das Veratrin, sowie die Versuche über den Einfluss dieses Giftes auf Kreislauf und Athmung hat wesentlich Einer von uns (L. HIRT) angestellt, während der Andre seine Aufmerksamkeit einer eigenthümlichen Veränderung gewidmet hat, welche der zeitliche Verlauf der Nerv- und Muskelreizung durch die Einwirkung des Veratrins erfährt, und welche bis dahin von Niemandem, trotz der vielen frühern Untersuchungen über das Veratrin, erkannt worden war. Trotzdem die letzteren Untersuchungen noch nicht so weit gediehen sind, als sie ihr Bearbeiter führen wollte, so sieht sich der Herausgeber dieser Abhandlungen, dieselben in ihrer noch nicht vollkommen fertigen Gestalt zu veröffentlichen, veranlasst, da die Herren PREVOST und MAREY in einigen der letzten Nummern (Nr. 5, 8, 10, 11) der *Gazette medicale* ähnliche Versuche wie die unsrigen, ohne die letztern zu erwähnen, mit ähnlichen Resultaten veröffentlicht haben, obgleich Einer von uns die Hauptresultate unsrer Arbeit schon vor Einem Jahre in den Verhandlungen der physikalisch-medicinischen Gesellschaft zu Würzburg kurz mitgetheilt hatte.*) Ueber dieselben ist noch kürzer allerdings im Centralblatt für medic. Wissenschaften 1866. S. 600 referirt worden.

In neuerer Zeit sind diese Versuche, nach einigen Richtungen hin, von Einem von uns unter Mitwirkung der Herren Studd. GSCHIEDLEN und DRESCHFELD erweitert und ergänzt worden. —

Die Ersten, denen wir gründliche physiologische Versuche über die

*) Eine etwas ausführlichere Beschreibung eines Theiles unsrer Versuche ist von Einem von uns in seiner Dissertation: *Veratrinum quam habeat vim in circulationem, respirationem et nervos motorios*. Auctor LUD. HIRT. Vratislaviae 11. Febr. 1866 gegeben. Derselbe hat in zwei Artikeln der Wiener medic. Wochenschrift (Nr. 28 u. 29) einen Theil dieser Versuche deutsch veröffentlicht. —

Wirkungen des giftigen Principes der Wurzel von *Veratrum album* verdanken, sind EMMERT und ANDREAS SCHABEL aus Waeschenbeuren, welch letzterer unter der Leitung und Mitwirkung EMMERT's eine Reihe von Experimenten an Thieren mit dem wässrigen und weingeistigem Wurzelextracte von *Veratrum album* und *Helleborus niger* anstellte, und die Resultate dieser vom Standpunct der damaligen Zeit ausgezeichneten toxicologischen Arbeit in seiner Dissertation: *De effectibus veneni radicum veratri albi et Hellebori nigri*. Tubing. 1847 veröffentlichte.

Bei ihm finden wir Angaben über die ältesten Versuche mit diesem Gifte.

»Wenn, so sagt er, die Meinung gerechtfertigt ist, dass unser *Veratrum album* und *Hellebor. niger* dem *Helleborus albus et niger* der Alten entspricht, so haben schon die alten Aerzte die toxischen Eigenschaften dieser Pflanzen gekannt, trotzdem sie dieselben auch häufig als Arzneimittel gebrauchten. Schon HIPPOCRATES (Aphorism. V, 1) meldet, dass die durch *Helleborus* entstehenden Convulsionen tödtlich enden, und die arabischen Aerzte schreiben dem *Veratrum album*, in grösserer Dosis genommen, eine tödtliche Wirkung zu; sodann haben MURALTO (Eph. N. C. Dec. II. An. II), BENIVENIUS (*De abditis ac mirandis morb. causis*. Vol. II, 6) und Andre Beobachtungen veröffentlicht, nach denen dem unvorsichtigen, innerlichen Gebrauch dieses Mittels der Tod nachfolgte. Besser belehrt haben uns über diese Angelegenheit Versuche an Thieren, welche MATHIOLUS, WEPSTER, CURTEN angestellt haben, welche Vierfüssler (Hunde) und Hühner mit dem Saft der Wurzel getödtet haben. WIBORG, SCHEEL und ORFILA haben diese Versuche mit dem gleichen Erfolge wiederholt.«

EMMERT und SCHABEL haben an verschiedenen höhern und niedern Thieren, ja auch an Pflanzen Versuche mit dem weingeistigen und wässrigen Extracte der beiden Wurzeln angestellt, und die Hauptfolgerungen, die sie aus diesen Versuchen ziehen, sind Folgende (l. c. §. XIX).

1) Die Wurzeln von *Veratrum album* und *Hellebor. niger* stimmen in Bezug auf ihre giftigen Eigenschaften sehr mit einander überein.

2) Diese Wirkung haftet insbesondere an der harzigen Substanz, und wird durch Galläpfeltinctur nicht aufgehoben. (Gegen WIBORG und SCHEEL.)

3) Sie greifen nicht nur das Leben der Thiere, sondern auch jenes der Pflanzen an; todbringend ist ihre Wirkung den Säugethieren, Vögeln, Reptilien, Mollusken, Insecten, und wahrscheinlich auch lebenden Wesen noch niedrigerer Gattung.

4) Die todbringenden Wirkungen auf die höhern Thiere hängen von denselben Bedingungen ab, von denen die tödtlichen Wirkungen der giftigen Amara, der Blausäure, des Arseniks und andrer Gifte abhängt. Sie wirken insbesondere dann auf den Thierkörper tödtlich ein, wenn sie in die Blutgefässe gespritzt, oder auf seröse Häute oder auf Organe, die reichlich mit Blutgefässen versehen sind, gebracht werden, und dieser tödtliche Einfluss wird nicht durchs Nervensystem, sondern mit Hilfe des Kreislaufes zum übrigen Körper weiter fortgepflanzt.

5) Am verderblichsten ist ihre Wirkung bei Einspritzung in die Blutgefässe, schwächer vom Darmcanal aus, heftig von Wunden und den Schleimhäuten des Körpers, stärker und schneller von den meisten serösen Höhlen aus, während sie fehlt von der Epidermis und den fibrösen und nervösen Organen aus.

6) Die höhern Thiere sterben nach dieser Vergiftung fast unter ganz gleichen Erscheinungen; die Natur der Körpertheile, welche das Gift zuerst erhalten, ist kaum von irgendwelcher Bedeutung; vielmehr scheint die Quantität des Giftes von Einfluss zu sein; in grossen Dosen gereicht, tödtet dieses Gift schnell unter Krämpfen, und schwierigen Athmungen. Die meistens erzeugten Symptome sind folgende: Brechneigung, Erbrechen, langsame und unregelmässige Athmungen und Herzschläge, grosse Muskelschwäche, Kälte, Apathie, Krämpfe. Der Verlauf und die Dauer des durch diese Gifte erzeugten Uebelbefindens wechseln wie bei allen Giften; die Dosis hat hierauf den grössten Einfluss.«

Wir haben hier fast alle diejenigen Symptome bereits erwähnt, welche spätere Beobachter auch fanden. Einige Versuche über die Kreislaufsänderung nach Veratrinvergiftung geben ein hübsches Bild, sowohl von der Art und Weise der Wirkung, als auch von der Genauigkeit, mit der die beiden Autoren untersuchten. Sehr schlagend ist folgender Versuch (l. c. p. 7) :

»In den Mastdarm eines Kaninchens werden 2 Drachmen Tinctur. *rad. veratri albi* eingespritzt: der grösste Theil davon wird gleich wieder entleert. Bald folgt Traurigkeit, schwieriges Athmen, vergebliche Brechanstrengungen, nach 21 Minuten Müdigkeit und Winseln.

»Innerhalb 5 Stunden, nach Anwendung des Giftes, ist die Anzahl der Herzschläge von 250 auf 70, die Schnelligkeit der Athemzüge von 48 auf 30, und die Temperatur des Mastdarmes von 31° auf 24° R. gefallen. Nach Verfluss dieser Zeit bekam das Thier seine Kräfte wieder, die

»Respiration und der Pulsschlag werden wieder beschleunigt, später erst steigt die Wärme wieder an.«

Die wesentlichsten Symptome des Mittels, von denen bei Veratrinanwendung heutzutage der wichtigste therapeutische Gebrauch gemacht wird, sind also hier schon in der deutlichsten und genauesten Weise beschrieben.

Das Veratrin selbst wurde im darauf folgenden Jahre von MEISSNER im Samen von *Veratrum Sabadilla* entdeckt und von ihm Sabadillin genannt, im Jahre 1833 von COUERBE genau chemisch untersucht. MAGENDIE und ANDRAL (fils) sollen die ersten gewesen sein, welche diese Substanz auf ihre physiologischen und therapeutischen Eigenschaften untersucht haben. Die Toxicologen streiten sich übrigens darüber, ob MAGENDIE wirklich Veratrin, und nicht vielmehr Colchicin gehabt habe. Da es Niessen erregt habe, so sei es wahrscheinlich, dass MAGENDIE mit einer Substanz gearbeitet habe, welche Veratrin wenigstens als einen ihrer Bestandtheile gehabt habe. MAGENDIE behauptet, dass Veratrin in geringer Menge entzündungserregende, locale Wirkungen habe, welche bei grösseren Dosen in allgemeine Erscheinungen, Krampfstände, beschleunigte Respiration sich ausbreiteten.

BARDSLEY dagegen hat im Jahre 1829 (*Hosp. facts & observ. illustr. of the efficacy of the new remedies, Strychn. Brucia Acetat. of Morph. Veratria etc.*) an Kranken Versuche mit Veratrin gemacht, und (wie früher EMMERT und SCHABEL an Thieren entdeckt hatten) gefunden, dass der Puls langsamer und schwächer wurde, und dass Ekel, Erbrechen und reichliche Stuhlentleerungen auf grosse Dosen dieses Mittels folgten.

TURNBULL (*An investigation into the remarkable effects resulting from the extern. applicat. of Veratria*. London 1834) bestätigte seinerseits die pulsverlangsamende Wirkung, und machte auf die eigenthümliche Erhöhung der Erregbarkeit aufmerksam, welche die sensibeln Nerven auf Veratrineinspritzung in die Haut hin erfahren. In der Nasenschleimhaut reizt es zum Niesen, in den Augen zum Thränen, in der Cutis erzeugt es Stacheln.

EBERS (das Veratrin und seine Wirkungen nach eignen Erfahrungen, CASPER's Wochenschrift 1835. 46 — 49) spricht ebenfalls von der local reizenden Einwirkung dieses Mittels, innerlich wie äusserlich auf den Magen wie auf die Haut. Bei grössern Gaben stellten sich Rückenmarkerscheinungen ein: Ziehen, Orthopnoe, Zuckungen, grosse Uebelkeit und Erbrechen. Ausserdem ist er der Erste, welcher die diuretische Wirkung dieser Substanz hervorhebt. Während die drei Vorhergenannten ihre Beobachtungen am Menschen anstellten, finden wir

nun in der Dissertation von ESCHE (*de Veratriae effectibus*. Lips. 1836) eine grosse Zahl von Versuchen an Hunden, Katzen, Kaninchen, Vögeln.

Ganz den Erfahrungen SCHABEL's und der Andern entsprechend, beobachtet er Brechneigung, vermehrte Speichelsecretion, Unregelmässigkeit, Verlangsamung und Intermission des Herzschlages, Verlangsamung der Athmung. Zu diesen Erscheinungen gesellen sich Muskelschwäche, Abkühlung des Körpers, und Krämpfe in den hintern Extremitäten. Sie endigen mit Erlöschen der Circulation und Respiration, die Convulsionen gehen schliesslich in Tetanus über. Diese Arbeit von ESCHE ist eigentlich die Ergänzung zu der SCHABEL'schen; das einzig wesentlich Neue, was ESCHE bringt, ist die Beobachtung der vermehrten Speichelsecretion. Wir finden in den ESCHE'schen Versuchen den Beweis, dass das Veratrin diejenige Substanz war, welche in den SCHABEL'schen Versuchen alle wesentlichen Erscheinungen hervor gebracht hatte.

ROELL's Untersuchungen (*De Veratrino ejusque usu medic. observ. clinicis investigato Traject. ad Rhen. 1837*) beschränken sich auf Hauteinreibungen mit diesem Gifte, und auf die Bestätigung der schon in England gemachten Erfahrungen über die eigenthümlichen Reizungszustände, welche in den betreffenden Hautparthien entstehen. —

FORCKE (Physiol. therapeut. Untersuchungen über das Veratrin. Hann. 1837) beschreibt dagegen wesentlich die Wirkungen, welche das Gift auf die Functionen des Darmcanales bei Thieren ausübt, und giebt an, dieselben bestehen wesentlich in einer Art Verstopfung (gerade das Gegentheil von früheren Angaben!).

Ausserdem theilt er des Weitern die Gefühle mit, welche bei Patienten, nach innerlichem Gebrauch dieses Mittels, entstehen: Abwechselndes Wärme- und Kältegefühl; vorhandene Schmerzgefühle sollen verschwinden; erhöhte Transpiration und Durst werden ebenfalls als Wirkung dieses Mittels angegeben. —

In GEBHARD's 1848 erschienener Abhandlung (STERCESKY's Zeitschrift für Pharmakodynamik und Therapie, Bd. I. Heft 3. S. 160 — 166) findet man (nach VAN PRAAG's Angaben) wesentlich die von FORCKE mitgetheilten Resultate wieder.

Gedenken wir ferner kurz der Abhandlung von ARAN (*Bull. de Therap. XIV. p. 5 — 17 u. 385—397*), deren Verdienst hauptsächlich darin besteht, die ausgeprägte, herabstimmende Wirkung des Veratrins auf den Blutkreislauf, insbesondere bei Vorhandensein übermässiger Pulsfrequenz und die Abnahme der

Körpertemperatur, durch genaue Beobachtungen am Krankenbette hervorgehoben zu haben.

Die Arbeit von LEONIDES VAN PRAAG, welche im Jahre 1854 im 2ten Hefte des 7ten Bandes von VIRCHOW's Archiv erschien (»Veratrin. Toxicologisch-pharmakodynam. Studien«, l. c. p. 252), enthält eine Anzahl von Versuchen an Hunden, denen Veratrin, theils durch den Magen, theils vom Anus aus, theils in eine Hautwunde, und endlich in die *Vena jugularis* beigebracht wurde: und zwar bald in der Form der alkoholischen Lösung, bald als essigsames Veratrin in HO gelöst. Man kann nicht sagen, dass die Versuche VAN PRAAG's gegenüber den frühern von SCHABEL, ESCHÉ, BARDSLEY u. s. w. viel Neues lehren. L. v. P. giebt in seinen Schlussfolgerungen an, dass die Athemfunction nur bei sehr hohen Intoxicationsgraden afficirt werde. Der Athem werde beengt oder ganz gehemmt. Der Herzschlag wurde anfangs beschleunigt, dann träge; so stieg zum Beispiel die Schlagzahl des Herzens in 1 Versuch von 116 auf 146, und sank dann auf 48 herab. In einem Versuch wurde bei jedem Krampfanfall ein Aufhören des Herzschlages beobachtet. Indem VAN PRAAG sich der Terminologie der Herren LICHTENFELS und FRÖHLICH anschliesst, bestätigt er zugleich deren Angabe, dass das Veratrin einen Puls mit positivem Wendepuncte erzeuge. Das Veratrin wirkt aber nach unsrem Autor auch auf den Bewegungsapparat. Andauernde klonische Krämpfe, die sich nach VAN PRAAG auf Respiration und Circulation (wahrscheinlich Vaguskrampf?) erstrecken, treten ein, und ihnen folgt sehr grosse Muskelschwäche. Bei den geringsten und den grössten Intoxicationsgraden wurden gar keine klonischen Krämpfe, sondern nur Tetanus wahrgenommen. Zum »sensorischen Nervensysteme« übergehend, beschreibt VAN PRAAG Erweiterung der Pupille. Die Magen- und Darm-symptome bestanden in Ekel und Würgen. Die Urinsecretion war nicht übermässig erhöht. Speichelfluss wurde beobachtet.

VAN PRAAG selbst fasst endlich die physiologischen Wirkungen des Giftes in folgenden Worten zusammen (l. c. p. 286):

»Das Athmen und der Blutkreislauf nimmt dadurch an Intensität ab. Die Muskeln verlieren ihre Tension. Die Reizbarkeit vieler Nerven (besonders der peripherischen Hautnerven) wird um ein Bedeutendes herabgestimmt. Hingegen wird schon bei sehr geringen Dosen Erbrechen, oft auch Diarrhoe hervorgebracht. Häufiger folgt aber Diarrhoe erst nach grössern Dosen. Die Urinsecretion wird nicht merkbar angeregt. Die Speichelsecretion nimmt sehr deutlich zu.«

»Dieser Symptomencomplex zeigt sich aber erst, nachdem, je nach der Dose und der Empfänglichkeit des Individuums ein höherer oder

»niederer Grad von Erregung vorhergegangen ist. Der Erregungszustand zeichnet sich aus durch beschleunigtes Athmen, vermehrte Pulsfrequenz, krampfartige Muskeltension, erhöhte Nervenirritabilität. Der Veratrintod scheint von Rückenmarkslähmung herzurühren.

In dem Hervorheben der, der Abnahme der Erregbarkeit vorhergehenden Erregbarkeitssteigerung durch Veratrin scheint uns das wesentlichste Verdienst von PRAAG's Arbeit zu liegen.

In demselben Archiv, in dem PRAAG seine Untersuchungen veröffentlicht hatte, begegnen wir zwei Jahre später einer Arbeit von KÖLLIKER über unsern Gegenstand, welcher einen Abschnitt der bekannten schönen Versuche dieses Autors: »über die physiolog. Wirkungen einiger Gifte« (l. c. Bd. X. 3. Heft, 1 ff.) bildet.

KÖLLIKER hat sich mit seinen Versuchen auf die Frösche beschränkt; diese Versuche beziehen sich vorzugsweise auf die Beziehungen unsres Giftes zur quergestreiften Muskelsubstanz.

Der Gang seiner Arbeit ist kurz folgender: Sonst unversehrte Frösche zeigen nach Veratrinvergiftung Starrkrampf; bald wird derselbe schwach, die Reflexe schwinden, und es tritt bald Unerregbarkeit der Nerven und Muskeln ein. Sehr bald erfolgt Muskelstarre und Herzstillstand bei gleichzeitiger Unerregbarkeit und theilweiser Starre. Um die Frage zu entscheiden, wodurch die beschriebene Unerregbarkeit der Nerven und Muskeln bedingt sei, werden die von den Untersuchungen BERNARD's und KÖLLIKER's über Pfeilgift bekannten Versuche angestellt. Es werden die Gefässe, die den einen Unterschenkel mit Blut versehen, unterbunden, oder der ganze Unterschenkel, mit Ausnahme seines Nerven, durch Amputation am Oberschenkel vom übrigen Thiere getrennt. Sie ergeben, dass von dem Nerven des operirten Beines zu einer Zeit noch Zuckungen erhalten werden, wo die Muskeln und Nerven der andern Extremität schon todt sind. Aus diesem Versuche folgt nach KÖLLIKER »mit Evidenz, dass das Veratrin durch das Blut auf die Muskeln, aber nicht auf die Nervenstämme wirkt.« »Die Muskeln verlieren ihre Reizbarkeit und werden bald starr, daher auch die Nervenstämme, obschon sie nicht alterirt sind, nicht mehr auf dieselben wirken.«

Eine zweite Frage, die KÖLLIKER zu entscheiden suchte, war die nach dem Veratrintetanus und hier fand er, dass sowohl locale Application des Giftes auf die Medulla, als die Einbringung desselben in den Kreislauf tetanusartige Anfälle erzeugt. KÖLLIKER zeigte ausserdem, dass die Muskeln, mit Pfeilgift gelähmter Thiere, nach Veratrinvergiftung ihre directe Erregbarkeit verlieren, und bald in Starre verfallen: ebenso wie das Herz derselben. — Hieraus zieht dieser Autor folgende

allgemein physiologische Schlussfolgerungen: »Bedenkt man, dass das Veratrin die Reizbarkeit der Nervenstämme nicht alterirt, während auf der andern Seite vom Pfeilgift constatirt ist, dass es vor Allem die Nervenendigungen in den Muskeln selbst lähmt, so wird es wohl als sehr wahrscheinlich bezeichnet werden dürfen, dass das Veratrin ein Gift ist, welches direct auf die Muskelfasern einwirkt, und das Vermögen derselben, sich zu contrahiren, vernichtet, was als Endresultat ein schnelles Eintreten der Starre herbeiführt. Die Versuche mit Urari und die mit Veratrin ergänzen sich gegenseitig, und sind sicherlich sehr geeignet, zu zeigen, dass die Lebensvorgänge in den Muskeln viel weniger an die Nerven gebunden sind, als man von vielen Seiten zu glauben geneigt ist.«

Den Schluss der Versuche macht KÖLLIKER damit, dass er ganze Froschschenkel sammt Nerv und Muskeln in Lösungen von Veratrin in phosphorsaurem Natron legt. In den diluirten Lösungen sollen hierbei die Nerven intact gelassen werden, die Muskeln absterben, wogegen in stärkeren Solutionen auch die Nerven getödtet werden.

Kurz zusammengefasst sind die Resultate der vorliegenden Versuchsreihe, dass das Veratrin ein Excitans für die *Medulla spinalis*, ferner ein Gift für die quergestreiften Muskelfasern und das Herz sei, welche letztere Eigenschaft, nämlich Herzgift zu sein, dem Veratrin wesentlich in seiner Eigenschaft als Muskelgift zukomme.

Auf die Stämme der motorischen Nerven habe es keinen Einfluss: »die Endigungen der Nerven innerhalb der Muskeln anlangend, so ist kein Grund zur Annahme vorhanden, dass dieselben anders sich verhalten, als die Stämme, doch ergeben hierüber meine Versuche nichts Sicheres«.

Als Indication für die therapeut. Anwendung des Veratrins stellt KÖLLIKER zum Schlusse auf, dass Veratrin da nützen könne, wo es sich darum handle, erregend auf das Rückenmark und herabstimmend auf das Herz und die Muskelfasern einzuwirken.

Im Jahre 1859 veröffentlichten PELIKAN und KÖLLIKER (in den Verhandlungen der physikal.-medic. Gesellschaft) eine Reihe von Untersuchungen über die Leistungsfähigkeit und Erregbarkeit von vergifteten Muskeln. Im Gegensatz zum Urarimuskel fanden sie, dass der Veratrinmuskel sehr schnell seine Leistungsfähigkeit einbüsste: ein Erfolg, der nach den früheren KÖLLIKER'schen Versuchen sich voraussetzen liess.

Diess sind die Resultate der frühern physiologischen Versuche über die Wirkung des Veratrins auf die Nervmuskelapparate der Wirbelthiere. Unsre im Winter 1865/66 erhaltenen Resultate hat der Eine

von uns in der Sitzung der physikal.-medizinischen Gesellschaft zu Würzburg am 5. Mai 1866 folgendermaassen vorgetragen: (siehe Neue Würzburger Zeitung vom 10. Mai 1866.)

»Ueber die Einwirkung des Veratrins auf die Kreislaufs- und Athmungsorgane, und auf die Erregbarkeit der Muskeln und der motorischen Nerven, von A. v. BEZOLD und L. HIRT, Stud. med. aus Breslau.

Versuche, welche wir an Fröschen und Kaninchen angestellt haben, ergeben:

Das Veratrin erhöht im Anfang und setzt im weiteren Verlaufe sehr rasch herab die Thätigkeit und die Erregbarkeit der motorischen und regulatorischen Herznervencentra, sowie des im Gehirn gelegenen Centralorgans für die Gefässnerven des Körpers. Die Verminderung der Erregbarkeit geht bei einigermaassen grösseren Dosen des Giftes in eine totale Lähmung der eben erwähnten Organe über, während bei sehr kleinen Gaben auf die Herabsetzung eine Wiederherstellung der Erregbarkeit erfolgt. Gleichzeitig mit der Wirkung auf die Nerven bemerkt man eine Einwirkung des Giftes auf den Herzmuskel, dessen Leistungsfähigkeit und Erregbarkeit durch das Gift herabgesetzt und schliesslich völlig vernichtet wird. Die Anzahl der Athmungen wird durch das Gift ohne vorherige Steigerung vermindert, und bei grösseren Gaben auf 0 herabgesetzt.

Die Erregbarkeit der Muskeln und Muskelnerven (des Frosches) wird durch Veratrin zuerst sehr vorübergehend und ungemein stark erhöht, dann aber rasch und völlig vernichtet. Die Erregbarkeit der Nerven verschwindet früher als die der Muskeln. Das Herz des Frosches zeigt nach Veratrinvergiftung die Eigenthümlichkeit, dass neben der Verlängerung der diastolischen Pausen eine ungemein starke Verlängerung der Ventrikelzusammenziehung, ein förmlicher Ventrikeltetanus entsteht, welcher 5—6 Sec. anhalten kann, und während dessen 3—4 Vorhofscontractionen geschehen. Eine ähnliche Wirkung hat schon früher NEUFELD in HEIDENHAIN's Laboratorium beim *Upas Antiar* beobachtet. Die Erklärung dieser Erscheinung ist im Resultat der folgenden Untersuchung enthalten.

Ueber einen bisher nicht beobachteten, durch Veratrin herbeizuführenden Zustand der motorischen Nerven und der Muskeln, von A. v. BEZOLD.

Die Nerven- und Muskelfasern des Frosches verlieren, wie ich gefunden habe, durch die Einwirkung des Veratrins die Fähigkeit, auf

momentane Reize mit einfachen, schnell vorübergehenden Erregungszuständen zu antworten: es giebt vielmehr während des Verlaufes der Veratrinvergiftung immer ein Stadium, in welchem eine einfache momentane Reizung (z. B. ein einzelner Schliessungsinductionsschlag von mässiger Stärke) nicht eine einfache Zuckung, sondern einen mehr oder weniger lange Zeit anhaltenden, zuerst gleichmässigen und dann ganz allmählich abnehmenden Tetanus des direct oder indirect gereizten Muskels hervorruft. Diese Erscheinung tritt am schönsten ein in demjenigen Stadium der Vergiftung, wo die vorher rasch gestiegene Erregbarkeit der Nerven oder Muskeln im Abnehmen begriffen ist. Ich habe sie beobachtet bei Nerven und Muskeln mit normaler und herabgesetzter Erregbarkeit. In diesem Zustande, wenn er sehr ausgebildet ist, giebt es überhaupt keine einfache Muskelzuckung mehr, sondern selbst die schwächsten momentanen Reize, auf Nerven oder Muskeln applicirt, erzeugen unter allen Umständen einen je nach der Stärke des Reizes schwachen oder heftigen Tetanus.

Das Veratrin erzeugt also beim motorischen Nerven oder beim Muskel eine ungemeine Vergrösserung der Nachwirkung des Reizes. Diese Nachwirkung wächst mit der Stärke des momentanen Reizes, es kommt vor, dass ein mässig starker Inductionsschlag einen Tetanus erzeugt, der über eine halbe Minute anhält und für sich ganz dem Tetanus gleicht, der durch ein während dieser Zeit auf den Nerven wirkendes, an Stärke continuirlich bis 0 abnehmendes Tetanisiren erzeugt wird. Beim Tetanisiren der Nerven und Muskeln auf elektrischem Wege tritt diese Nachwirkung der Reize in noch höherem Maasse auf. Auch hier wächst dieselbe mit der Dichte der tetanisirenden Ströme; sie wächst innerhalb einer ziemlich engen Grenze mit der Zeitdauer, während welcher die tetanisirenden Ströme auf Nerv und Muskel einwirkten. Diese Nachwirkung der Erregung für indirecte Reizung hat ihren Grund in der unmittelbar erregten Nervenstrecke, wie dies durch Abschneiden des zwischen gereizter Strecke und Muskel gelegenen Nervenstückes mittelst einer sehr scharfen Scheere bewiesen werden kann. Das Stadium der latenten Reizung scheint dagegen, wenn die Erregbarkeit noch nicht sehr gesunken ist, das normale zu sein. Durch die Einwirkung von Inductionsschlägen und durch den constanten Strom kann unter Umständen dieser veränderte Zustand des Nerven zur Norm zurückkehren. Die Wiederherstellung des normalen Verhaltens beschränkt sich aber nur auf die von den modificirenden Strömen unmittelbar durchflossene Strecke, so dass die momentane Reizung anderer Nervenstrecken und des Muskels selbst noch Tetanus giebt, während die gleiche Reizung des geheilten Nervenstückes eine einfache Zuckung

auslöst. Der oben beschriebene Herztetanus ist nun nichts weiter als die Folge der Nachwirkung der rythmischen, vom Centralorgan ausgehenden Reize. Die Anreizung zur zweiten Systole kommt zu einer Zeit zum Herzen, wo der Ventrikel noch vom Reize der ersten Systole in Zusammenziehung begriffen ist. Man kann dies am Veratrinmuskel nachahmen, indem man durch rythmische einfache Erregungen desselben, welche in Zwischenräumen von 1—2 Secunden auf einander folgen, einen lang andauernden, stetigen und gleichmässigen Tetanus desselben bewirkt.

Stellen wir uns nun vor, dass der Erregungszustand der Nerven und Muskeln mit einer Schwingung der kleinsten elektromotorisch-wirksamen Theilchen derselben beginne: so erklären sich alle durch das Veratrin hervorgebrachten Erscheinungen unter der weiteren Annahme, dass im normalen Nerven und Muskel Moleculardämpfungen vorhanden seien, deren Wirksamkeit darin besteht, eine durch einen momentanen Reiz erzeugte Schwingung nicht abklingen zu lassen, sondern sehr schnell zum Stillstand zu bringen; Einrichtungen ähnlich denen, welche der Physiker benützt, um Schwingungen von Magnetnadeln nach einmaligem Hin- und Hergang augenblicklich zu hemmen; was derselbe durch Anwendung von dämpfenden Metallmassen, oder von Kreisströmen von sehr kurzer Dauer zu bewirken vermag. Das Veratrin, so stellen wir uns vor, vernichtet die Moleculardämpfung des Nerven in erster Linie, und in zweiter Linie seine Erregbarkeit. Diese Moleculardämpfung kann durch elektrische Ströme, bei nicht zu weit gediehener Vergiftung, wieder hergestellt werden.

Dies ist das beste Bild, was ich mir bisher von den Ursachen der beschriebenen Erscheinungen habe machen können.

Ich bin damit beschäftigt, diese Untersuchungen, welche mir von grossem Interesse für die allgemeine Nervenphysiologie zu sein scheinen, weiter zu verfolgen, insbesondere auf die Prüfung der elektromotorischen Eigenschaften der vergifteten Nerven und Muskeln auszu-dehnen.«

Obwohl der zuletzt erwähnte Vorsatz aus äusserlichen Ursachen noch nicht zur vollständigen Durchführung gelangen konnte, wollen wir doch die Versuche, auf welche die vorliegenden Mittheilungen sich stützen, im Folgenden etwas ausführlicher besprechen. Nach der physiologischen Function, auf deren Veränderung durch das Veratrin wir vorzugsweise geachtet haben, werden wir demnach im Folgenden abhandeln:

- 1) Die Einwirkung des Veratrins auf die Erregbarkeit der Nerven und Muskeln.
- 2) Den Einfluss dieses Giftes auf die den Kreislauf beherrschenden Nerven und Muskeln.
- 3) Die Veränderungen der Athembewegungen durch das Veratrin.
- 4) Den Einfluss des Veratrins auf den zeitlichen Verlauf der Nerven- und Muskeleerregung.

I.

Von der Einwirkung des Veratrins auf die Erregbarkeit der Nerven und Muskeln.

A. Die Erregbarkeit der motorischen Nerven.

Die Methode, nach welcher wir unsere Versuche anstellten, ist die nämliche, welche von BLOEBAUM und BEZOLD zur Ermittlung der Einwirkung des Atropins auf den motorischen Nerven und den Muskel benützt worden ist. Zwei Frösche werden auf ein Brett wohl befestigt. Bei beiden wird der *Nervus ischiadicus* des gleichnamigen Oberschenkels mit Schonung der Oberschenkelgefässe präparirt und in der Gegend des Austrittes aus der Unterleibshöhle durchgeschnitten. Sodann werden beide Nerven hinter einander in ein und denselben Stromeskreis der secundären Spirale eines mit der HELMHOLTZ'schen Vorrichtung versehenen DU-BOIS-schen Schlittenmagnetelektromotors gebracht. Hierauf wurde der Eine der beiden Frösche vergiftet, während der andere unvergiftet blieb. Es ward nun der grösste Rollenabstand aufgesucht, bei welchem der Gastrocnemius des unvergifteten und des vergifteten Unterschenkels die geringsten Spuren von Zuckung erkennen liessen. Das Resultat zeigen die nun mitzutheilenden Beispiele und die Curven, welche nach ihnen gezeichnet worden sind. *a* bedeutet dabei den vergifteten und *b* den unvergifteten Schenkel.

I. Versuch, 1 Mgr. Veratrin.

Rollenabstand bei welchem die schwächste
Zuckung erscheint, in Mm.

	<i>a</i>	<i>b</i>
Vor der Vergiftung	320	320
Der eine Frosch erhält 1 Mgr. V.		
in essigsaurer Lösung unter die Haut 12 h. 25'		
12 h. 26'	380	320
27'	460	310
28'	460	310

Rollenabstand, bei welchem die schwächste
Zuckung erscheint, in Mm.

		<i>a</i>	<i>b</i>
12 h.	29'	510	260
	30'	450	260
	31'	410	250
	31,5	390	230
	32'	320	225
	35'	230	220
	40'	110	180
	45'	90	160
	50'	65	150
	55'	35	140
1 h.	—	0	125
1 h.	55	—	0

Siehe hierzu Curve 1 auf Taf. IV. Die Veränderungen der Erregbarkeit des vergifteten M. sind punctirt, ebenso bei den übrigen Curven.

II. Versuch. 5 Mgr Veratrin.

Vor der Vergiftung. Injicirt um 11 h.		Rollenabstand.	
		<i>a</i>	<i>b</i>
	25'	240	235
	26'	245	235
	28'	205	235
	30'	175	230
	35'	105	195
	40'	0	192

Nach 2 Stunden ist auch der andere Nerv unerregbar.

Siehe Curve II. Taf. IV.

III. Versuch. 2 Centigrammes Veratrin.

Vor der Vergiftung.		Rollenabstand.	
		<i>a</i>	<i>b</i>
		175	180
1'	nach der Einspritzung	190	175
2'	»	220	175
3'	»	210	175
5'	»	200	170
10'	»	190	165
15'	»	170	160
20'	»	95	155

			Rollenabstand.	
			<i>a</i>	<i>b</i>
Vor der Vergiftung.				
25'	nach der Einspritzung		98	150
30'	»	»	95	145
35'	»	»	95	138
40'	»	»	95	130
45'	»	»	95	130
50'	»	»	95	130
55'	»	»	85	130
65'	»	»	55	115
70'	»	»	25	95
80'	»	»	0	70

Der andere Nerv ist noch 1 Stunde später schwach erregbar.

IV. Versuch. 5 Centigr. Veratrin.

			Rollenabstand.	
			<i>a</i>	<i>b</i>
Vor I.			130	128
Nach 3'			145	125
5'			120	110
10'			80	90
15'			40	80
20'			40	60
25'			40	45
30			0	40

Der unvergiftete Nerv wird noch nach 1½ Stunde schwach erregbar gefunden.

B. Prüfung der directen Muskelerregbarkeit.

Wir wollen hier nur ein paar Versuche als Beispiele mittheilen. Dieselben sind nach derselben Methode angestellt als die Prüfung der Nervenirregbarkeit nur mit dem selbstverständlichen Unterschiede, dass hier die beiden Mm. gastrocnemii statt der beiden Ischiadici in einem und demselben Kreise der secundären Spirale sich befanden.

V. Versuch. Injection von 2 Ctgr.

			Rollenabstand.	
			<i>a</i>	<i>b</i>
Vor der I.			195	195
Nach der I.	1'		200	190
	2'		210	190
	3'		215	180

		Rollenabstand.	
		<i>a</i>	<i>b</i>
Nach der I.	10'	180	180
	13	170	180

Von nun an fällt die Erregbarkeit des vergifteten M. innerhalb 99' auf 0 (Siehe Curve V. Taf. IV.)

VI. Versuch. Injection von 5 Cgrm.

		Rollenabstand.	
		<i>a</i>	<i>b</i>
Vor der I.		170	170
Nach der I.	1'	170	170
	2'	170	170
	3'	210	170
	4'	230	150
	5'	225	160
	5½'	225	160
	9'	225	150
	11'	215	150

Von nun an sinkt die Irritabilität des vergifteten Muskels innerhalb weiterer 30' auf 0 herab.

Was die Vergiftungen mit geringeren Giftmengen betrifft, so zeigt sich, dass die Erregbarkeit des Muskels im Anfange langsamer zunimmt und langsamer abnimmt als die des motorischen Nerven. Es zeigte sich in allen von uns beobachteten Versuchen, dass die directe Muskelerregbarkeit noch dann vorhanden war, wenn die indirecte Reizung schon gänzlich unwirksam geworden war. Und zwar können wir, wie ja auch ausserdem einige Beispiele des vierten Abschnittes lehren werden, noch hinzufügen, dass, wenn man dies Gift durch das Blut in nicht allzugrossen Gaben auf die Organe einwirken lässt, in erster Linie unwirksam wird das obere Ende des N. ischiadicus. Wenn man von diesem aus auch mittelst der stärksten Ströme keine Zuckung mehr zu erhalten vermag, so gelingt es noch durch Reizung der mittleren Strecke dieses Nerven, durch mässig starke Erregung den Muskel zum Zucken zu bringen, und ist auch diese Strecke nicht mehr erregbar, so ist es noch die unterste; und die letzte Zuckung, welche bei fortschreitender Vergiftung noch erzeugt werden kann, wird auf dem Wege der directen Muskelerregung hervorgebracht. Es ist hierbei gleichgültig, ob das obere Ende des Ischiad. während der Vergiftung mit dem Rückenmark zusammenhängt oder nicht. Es genügt, dass das Gift in hinlänglicher Quantität in den Muskel selbst gelange, um die beschriebenen Phänomene hervorzurufen.

Im Vergleiche zu dem KÖLLIKER'schen Resultate lehren die Versuche, welche wir angestellt haben, manches Neue. Einmal sehen wir, dass das Veratrin nicht ein reines Muskelgift ist, sondern ebenso sehr ein Nervengift. Es vernichtet in hinlänglich grosser Dosis die Erregbarkeit der Muskelfaser, aber hierbei erlischt die indirecte Reizbarkeit des Muskels früher als die directe Muskelirritabilität.

Die Reizbarkeit des Muskelnerven erlischt ferner an den vom Muskel entferntesten Nervenstrecken am schnellsten, am langsamsten dagegen an den Nervenstrecken in unmittelbarer Nähe des Muskels.

Um den Schluss zu rechtfertigen, dass das Veratrin ein reines Muskelgift sei, müsste nothwendigerweise die Reizung vom Nerven aus erst in demjenigen Augenblicke unwirksam werden, wo auch die directe Irritabilität des Muskels erlischt. Da nun aber unsere Versuche ausnahmslos ergeben haben, dass die indirecte Reizbarkeit des Muskels vor der directen verschwindet, so wird bei dem Umstande, dass für das normale Nervmuskelpräparat die indirecte Reizung ein viel mächtigeres Irritationsmittel ist, als die directe, es schon ungemein wahrscheinlich, dass unser Gift die Nervensubstanz im Muskel mit eben so grosser Heftigkeit angreift als die Muskelsubstanz, und nimmt man noch hinzu, dass der Nerv unter dem Einfluss des Giftes von oben herab abstirbt, so bleibt ein Zweifel daran, dass das Veratrin sowohl die motorischen Nervenendigungen als die Muskeln lähme, nicht wohl übrig.

Wenn also KÖLLIKER sagt, dass das Gift auf die Stämme der motorischen Nerven keinen Einfluss habe, und die Vermuthung ausspricht, dass die Endungen der motorischen Nerven sich nicht anders verhalten als die Stämme, so können wir diesem Ausspruche nicht beitreten. Dagegen stimmen wir mit ihm vollkommen überein, dass, um die oben beschriebenen Erfolge zu erzielen, das vergiftete Blut zum Muskel selbst gelangen muss. Unterbindet man die Blutgefässe des einen Unterschenkels, so reagirt der Nerv und der Muskel des unterbundenen Gliedes noch lange auf directe und indirecte Reizung, wenn Nerv und Muskel des nicht unterbundenen Beines schon längst gelähmt sind. Diese Beobachtung KÖLLIKER's müssen wir völlig bestätigen. Aber den Schluss, den KÖLLIKER aus dieser Thatsache gezogen hat, bekämpfen wir. Für uns beweist dieser Versuch nur, dass die Nervensubstanz auf dem Wege der Ernährung durch die Blutgefässe der Nervenstämme mit dem Gifte in zu unvollkommene Berührung kommt, um wesentlich davon zu leiden. Die Nervenendigungen in den Mus-

keln dagegen sind der Einwirkung des Giftes viel zugänglicher, und wenn das Gift einmal mit die letzten Muskelnervenendigungen in hinreichende Berührung getreten ist, so pflanzt sich der Process der Lähmung, wie es scheint mit einer gewissen Schnelligkeit zu den Stämmen selbst fort.

Von grossem Interesse ist in dieser Beziehung der Verlauf der Giftwirkung. In demselben Momente fast, wo die erste Spur von Gift zum Muskel gelangt, giebt sich dies in einer ungemeinen Erhöhung der Erregbarkeit am obersten Ende des N. ischiadicus kund (Siehe Curve I. Taf. I.).

Die gleichzeitige Erhöhung der directen Muskelerregbarkeit ist bei gleicher Dosis des Giftes entschieden geringer, wie wir uns durch wiederholte Versuche überzeugt haben. Es folgt hieraus, dass das Veratrin in erster Linie eine Erhöhung der Erregbarkeit der intramuscularen Nervenendigungen und zu gleicher Zeit eine Verminderung der Widerstände erzeugt, welche sich der Fortpflanzung der Reizung vom Nerv zum Muskel entgegenstellen. Ebenso gut könnten wir uns auch vorstellen, dass die lavinenartige Anschwellung der Reizung im Nerven, in gesteigertem Maasse im Veratrinerven stattfindet. Es wäre sonst nicht gut erklärlich, wie zu einer Zeit, wo das Gift erst in den intramuscularen Nervenenden angelangt sein kann, die indirecte Erregbarkeit höher steigt, als die directe.

Die erwähnte Erregbarkeitsteigerung ist um so deutlicher und grösser, je geringer die Giftmenge ist, welche zum Muskel gelangt, und sie verschwindet um so schneller, je mehr man Gift gegeben hat. Das Steigen wandelt sich mit wachsender Vergiftung in ein Sinken der Erregbarkeit um, welches schliesslich in eine völlige Lähmung übergeht (siehe die Curven auf Tafel IV.). Da auch hier wieder das Sinken und Erlöschen der Nervenirregbarkeit jenem der Muskelerregbarkeit vorhergeht, so ist mit grosser Wahrscheinlichkeit anzunehmen, dass das Gift in zweiter Linie nicht nur die Erregbarkeit von Nerv und Muskel an Ort und Stelle herabsetzt, sondern auch die Widerstände der Reizungsfortpflanzung wieder vergrössert, nachdem dieselben zuerst vermindert worden waren. —

Die von uns beobachtete Steigerung in der Reizbarkeit des Nerv-muskelpräparates, ist früher nicht beobachtet worden. Man hatte immer nur die Verminderung der Muskelerregbarkeit ins Auge gefasst, dies rührt einfach daher, dass die früheren Forscher versäumt haben, den ganzen Verlauf der Vergiftung vom Anfang an zu studiren. Sie haben zu grosse Dosen genommen, und haben zu schnell das Ende der

Vergiftung herbeigeführt. Dies gilt auch von der Arbeit des Dr. PAUL GUTTMANN (Bemerkungen über die physiologische Wirkung des Veratrin in REICHERT's u. DU BOIS' Archiv, Heft 4. 1866.), welcher gleichzeitig mit uns die Einwirkung des Veratrins auf die quergestreifte Muskelsubstanz untersucht hat. Er hebt die intensive Wirkung dieses Giftes auf die Muskelsubstanz selbst hervor. Er giebt an, dass es gleichgültig für die Vernichtung der Erregbarkeit der Muskelsubstanz sei, ob der Muskel während der Vergiftung tetanisirt werde oder nicht (worüber wir den vierten Abschnitt zu vergleichen bitten). Er theilt Nichts über die anfängliche Erregbarkeitssteigerung mit, welche er auch übersehen hat und er bemerkt schliesslich: »So lange die Muskeln auf directen Reiz erregbar sind, so lange reagiren sie auf Nervenreiz.« Diesen letzteren Satz können wir, wie gesagt, nicht bestätigen, theilen aber die Ansicht GUTTMANN's und KÖLLIKER's, dass das Gift ein intensives Muskelgift sei, dass es deletär und erregbarkeitsvernichtend auf die Muskelsubstanz selbst wirke. Bei starker Vergiftung treten die Erscheinungen zu schnell hinter einander auf, wird die Muskelirritabilität zu plötzlich vernichtet, als dass es möglich wäre, den Gang der Vergiftung genau zu constatiren; der Zeitraum, in dem der Muskel direct noch reizbar, vom Nerven aus unerregbar ist, ist in diesem Falle viel zu kurz, damit die Erscheinung klar hervortrete.

Mit derselben Schärfe als heutzutage überhaupt der Beweis für die selbständige Muskelirritabilität geliefert ist, kann man behaupten, dass sie unter dem Einfluss einer hinlänglich starken Veratrindosis vernichtet wird.

Vergleicht man die Wirkung des Veratrins auf das Nervmuskelpräparat mit jener des Pfeilgiftes, so kann man zwar nicht an dem von KÖLLIKER aufgestellten Gegensatz, dass das Pfeilgift die Nerven lähme, den Muskel intact lasse, das Veratrin dagegen den Muskel tödte und den Nerven unversehrt lasse, festhalten, schon deshalb nicht, weil geringe Mengen von Curare den intramusculären Nerven gar nicht tödten, aber an Unterschieden zwischen beiden Reihen von Wirkungen fehlt es nicht.

Die Wirkung geringer Mengen von Pfeilgift besteht darin, für die Fortpflanzung der Reizung in den der Giftwirkung unmittelbar zugängigen im Muskel verlaufenden Nervenfasern Widerstände zu schaffen. Dabei bleibt die Erregbarkeit des letzten Nervenendes an Ort und Stelle die gleiche: ähnlich wirkt, nur in viel grösseren Dosen das Atropin. Das Veratrin dagegen erhöht, wie wir gesehen, zuerst die Erregbarkeit des Muskels, und setzt die Leitungswiderstände der intramuscularen Nerven herab, hierauf folgen, Hand in Hand mit einander

gehend, die Herabsetzung und Vernichtung der Muskelerregbarkeit, zugleich mit der Verminderung der Fortpflanzungsfähigkeit im intramuscularen Nerven. Hierdurch sind, unserer Meinung nach alle, von uns bisher beschriebenen Erscheinungen der Veratrinvergiftung erklärt.

Wir haben endlich noch auf einen Umstand aufmerksam zu machen: das ist die Menge des Veratrins, welche zur Lähmung der Muskelerregbarkeit genügt. Dieselbe ist äusserst gering, 3 — 5 Mgr. des Giftes reichen hierzu vollständig hin, selbst für grosse Thiere. Man würde dieselbe Wirkung mit einer noch geringeren Menge erzielen, wenn nicht die Circulation unter dem Einfluss des Giftes zu sehr und schnell herabgesetzt würde. Hieraus erklärt es sich, warum 5 Mgr. Gift mit grösserer Schnelligkeit und Intensität wirkte, als 5 Cgr. 5 C. setzen die Herzschläge bei Fröschen so rasch herab, dass nur ein geringer Bruchtheil des eingespritzten Giftes in die Organe gelangt. Die Form der Curven, welche wir bei grossen Dosen Gift beobachteten (siehe Curve III. Taf. IV) ist hierfür ein sprechender Beleg.

II.

Von der Wirkung des Veratrins auf den Kreislauf.

Wir wollen zunächst die Resultate unserer an Säugethieren angestellten Versuche mittheilen, und als Anhang hierzu die nicht ganz zum Abschluss gediehenen an Fröschen angestellten Experimente beschreiben.

Wir haben uns, ebenso wie dies mit der Untersuchung der Atropinwirkungen geschehen ist, bemüht, die Wirkungen unseres Giftes auf den Kreislauf in der Weise zu zergliedern, dass wir die Gesamterscheinungen der Circulation des vergifteten Thieres abzuleiten vermögen aus den Abänderungen, welche jeder einzelne der Nervmuskelapparate aus deren Zusammenwirken der normale Kreislauf sich zusammensetzt, in Folge der Veratrinwirkung erleidet. Hierzu ist es ebenso wie dort nöthig, zuerst die Veränderungen genau zu untersuchen, welche der Kreislauf des vergifteten Thieres, an dem ein weiterer operativer Eingriff nicht vorgenommen war, erfährt, und dann zu prüfen, welcher Antheil an dem beobachteten Phänomen, dem System des Herzvagus, dem vasomotorischen Nervensystem und demjenigen Herznervensysteme zukommt, dessen physiologische Function in der Anregung und Beschleunigung des Herzschlages besteht.

1. Die Erscheinungen des Kreislaufes am vergifteten, sonst unversehrten Säugethiere.

Wir theilen von den Versuchen, welche wir hier angestellt haben, zwei Reihen von Beispielen mit. In der ersten Reihe wurden die Thiere durch subcutane Injection vergiftet, und es wurde hierbei nur die Pulsfrequenz notirt; in der zweiten Reihe dagegen geschah die Vergiftung durch Injection genau abgewogener Mengen von Gift in das centrale Ende der *Vena jugularis*. In der letzten Versuchsreihe wurde auch der

arterielle Blutdruck gemessen, und zwar entweder am centralen Ende der Carotis oder durch eine Canüle im Verlaufe der Arterie. Diese beiden Versuchsreihen wollen wir sofort mittheilen.

I. Versuchsreihe. Subcutane Injectionen.

I. Versuch. 1 Mgr. Veratrin.

	Herzschläge in 15"	Seitendruck in Carotis.
Vor der I.	64	104
Nach der I. 1'	64	106
5'	68	110
10'	68	107
15'	64	106
20'	64	108

Auf dieser Höhe bleiben Pulsfrequenz und Blutdruck längere Zeit, das Thier erholt sich vollständig.

II. Versuch. 5 Mgr. Veratrin.

	Herzschläge in $\frac{1}{4}$ Minute.
Vor der I.	60
Nach der I. 1'	60
2'	56
5'	56
7'	72
9'	56
12'	46
16'	56
18'	62
19'	48
24'	32

Nach $\frac{1}{2}$ Stunde stirbt das Thier.

III. Versuch. 2 Centigramm V.

	Herzschläge in $\frac{1}{4}$ Minute.
Vor der I.	60
Nach der I. 1'	40
5'	36
6'	32
7'	32
9'	28
13'	28 Herzschlag wird un-
19'	32 regelmässig.

Herzschläge in $\frac{1}{4}$ Minute.

Nach der I.	23'	28
	25'	24
	28'	22
	30'	15
	33'	10
	35'	4

36 Minuten nach der Einspritzung geht das Thier zu Grunde.

IV. Versuch. 4 Centigrammes Gift.

Herzschläge in 15".

Vor der I.	68
Nach der I. 1'	36
5'	32
8'	Das Thier

Das Thier stirbt. Bei Eröffnung des Thorax sieht man unregelmässige peristaltische Bewegungen des Ventrikels. Dieselben hören früher auf, als jene der Vorhöfe. Sehr bald ist das ganze Herz sehr erweitert und ruhig. Elektrische Reizung des Ventrikels ist gänzlich wirkungslos.

II. Versuchsreihe.

Injection des Giftes durch die Vene ins rechte Herz.

V. Versuch. $\frac{1}{10}$ Mgr. Veratrin in essigsaurer Lösung.

Zeit.	Herzschläge in $\frac{1}{4}$ Minute.	Blutdruck im centralen Carotisende.
Vor der Inject.	66	122
Nach der I.	1'	124—130
	5'	106
	10'	116
	20'	110

Es wird der Versuch abgebrochen.

VI. Versuch. 1 Mgr. Veratrin.

	Herzschläge in $\frac{1}{4}$ Minute.	Druck im centralen Carotisende.
Vor der I.	64—66	116
Nach der I.	2'	85
	5'	64
	10'	72
	20'	76

Es wird der Versuch verändert.

VII. Versuch. 1 Mgr. Veratrin.

	Herzschläge in $\frac{1}{4}$ Minute.	Seitendruck in Carotis.
Vor der Inject.	60	100
Nach der I. 1'	48	65
2'	48	65
3'	48	65
4'	48	50
6'	52	65
10'	52	70
13'	54	80
18'	48	Blut coagulirt.
40'	48	

Die Herzbewegungen bleiben lange Zeit auf dieser Frequenz. Das Thier wird wieder losgebunden, die Wunde verwächst und allmählich kehrt die frühere Häufigkeit des Herzschlages zurück. Das Thier erholt sich vollkommen.

VIII. Versuch 1 Cgrm. Veratrin.

	Herzschläge in 15".	Seitendruck in der Carotis.
Vor der Inject.	64	100
Nach der I. $\frac{1}{2}$ '	54	40
1'	40	10
3'	20	8

Das Thier stirbt. Bei Oeffnung des Thorax dieselben Erscheinungen wie in Versuch IV.

Nach den Versuchen V—VIII sind die Curven V—VIII auf Tafel IV gezeichnet, und zwar bedeuten die punctirten Linien die Anzahl der Herzschläge in $\frac{1}{4}$ Minute, die ausgezogenen die Höhe des Druckes in Mm. Hg.

Betrachten wir zunächst die Veränderungen der Herzschlagzahl, so sehen wir, dass bei den schwächsten Dosen des Giftes ($\frac{1}{10}$ Mgr. in die Vene und 1 Mgr. in die Haut) zuerst eine Beschleunigung des Herzschlages der Einspritzung des Giftes unmittelbar nachfolgt.

Diese Beschleunigung verschwindet wieder und kehrt zum normalen zurück. Bei mittleren Dosen des Giftes (1 Mgr. Veratrin in die Vene, 5 Mgr. in die Haut) folgt auf die Einspritzung gleich eine Verlangsamung der Pulsschläge, in einem Versuche (5 Mgr. subcutan Nr. II) sehen wir ein Schwanken zwischen Beschleunigung und Verlangsamung. Starke Dosen des Giftes (2 Cgr. 4 Cgr. subcutan. 1 Cgr. durch die Vene) bewirken sofort starke Verlangsamung, die stetig weiter schreitet und in unregelmässige Herzcontractionen und Herzlähmung übergeht.

Der Puls »mit positivem Wendepuncte«^{*)} ist durch die Curve V repräsentirt, nur bei sehr kleinen Giftdosen haben wir ihn deutlich beobachtet.

Was den Blutdruck anbelangt, so folgen seine Schwankungen sehr denen der Pulsfrequenz. Bei sehr schwachen Dosen im Steigen, bei grösseren ein schnelles Fallen und Rückgehen auf den früheren Werth, bei sehr grossen ein schnell eintretendes und andauerndes Fallen bis auf ein Minimum.

Welchen Antheil an dem Zustandekommen dieser Erscheinungen, welche, wie man sieht, den Angaben der früheren Experimentatoren vollkommen entsprechen, hat nun vor Allem das System des Herzvagus? Diese Frage soll jetzt ihre Beantwortung finden, wo wir sprechen:

2. Von der Wirkung des Veratrins auf das Hemmungsnervensystem des Herzens.

Wir haben zunächst, um die Einwirkung unseres Giftes auf den Vagus kennen zu lernen, zwei Versuchsreihen angestellt, wobei das Gift nach vorhergegangener Vagusdurchschneidung injicirt wurde. In der ersten Reihe dieser Versuche (3. Versuchsreihe) wurde das Gift wieder subcutan injicirt und hierbei wurde nur auf die Abänderungen in der Pulsfrequenz geachtet. Bei der 2. Reihe von Versuchen wurden dagegen genau abgewogene Mengen des Veratrins durch die Jugularvene ins rechte Herz injicirt. Zugleich wurde der arterielle Blutdruck in der früher beschriebenen Weise gemessen.

III. Versuchsreihe.

Subcutane Injectionen mit vorhergegangener Vagusdurchschneidung.

Ueber die Resultate dieser Versuche giebt nachfolgende Tabelle ein Beispiel, welches ohne weitere Erläuterung verständlich sein dürfte. Die lateinischen Ziffern bezeichnen die fortlaufende Nummer der Versuche.

^{*)} Siehe einleitende Bemerkungen bei VAN PRAAG.

Tabelle I.

IX. 5 Mgr.		X. 5 Mgr.		XI. 2 Centigr.		XII. 4 Centigrm.	
Zeit	H. in $\frac{1}{4}'$	Zeit	H. in $\frac{1}{4}'$	Zeit	H. in $\frac{1}{4}'$	Zeit	H. in $\frac{1}{4}'$
V. I.	68	V. I.	62	V. I.	76	V. I.	70
N. I. 1'	72	N. I. 1'	52	N. I. 1'	56	N. I. 1'	80
3'	70	2'	48	2'	68	2'	72
6'	64	10'	46	4'	60	5'	50
10'	52	12'	56	6'	Tod tritt ein.	7'	42
20'	48	18'	56	Bei Eröffnung des Thorax zeigt sich das Herz gegen den elektrischen Reiz unempfindlich.		8'	32
30'	44	20'	52			11'	18
40'	40	24'	40			Es tritt in der darauffolgenden Min. der Tod ein. Das Herz gegen den elektrischen Reiz unempfindlich, weit ausgedehnt.	
50'	38	39'	48				
		Nach 3 St. erst erfolgt der Tod.					

Betrachten wir die Zahlen dieser Tabelle und vergleichen wir dieselbe mit den Resultaten der Versuche I—IV, welche bei unversehrten Vagus erhalten worden, so zeigt sich, dass in beiden Versuchsreihen, I und III, die Injection des Veratrins schliesslich zu einer Abnahme der Pulsfrequenz führt. In den Versuchen mit schwacher Dosis kam in beiden Fällen der Abnahme der Pulsationen eine Beschleunigung voraus. Diese bleibt aus bei starken Dosen in der ersten Versuchsreihe (Versuche III und IV), sie tritt dagegen in dem Versuch XII der dritten Versuchsreihe ein. Wir können hieraus schon vermuthen, dass bei erhaltenem Vagus das Gift die Abnahme der Pulsfrequenz wenigstens theilweise durch eine Erhöhung der Vagusthätigkeit hervorrufen möge. Diese Vermuthung wird unterstützt durch die

IV. Versuchsreihe.

Injectionen in die Jugularis nach vorausgegangener Vagusdurchtrennung.

Versuch XIII. 0,5 Milligramm Veratrin.

	Herzschläge in 15".	Druck im centralen Carotisende.
Vor der I.	56	150
Nach der I. 1'	60	170
5'	64	165
10'	52	152

Man geht zu einem andern Versuche über.

Versuch XIV. 1 Milligramm Veratrin.

	Herzschläge in 15".	Druck im centralen Carotisende.
Vor der Inject.	60	150
Nach der I. $\frac{1}{2}'$	64	120
2'	68	130
5'	68	130
10'	70	144
15'	62	130

Versuch XV. 2 Milligramm Veratrin.

	Herzschläge in 15".	Seitendruck in Carotis.
Vor der I.	70	80
Nach der I. 1'	72	100
2'	72	100
3'	64	90
5'	58	50
12'	30	Blut coagulirt.
15'	43	
16'	12	
17'	9	
18'	nach der schnellen Einspritzung geht das Thier zu Grunde.	

NB. Es ward keine künstliche Athmung eingeführt.

Versuch XVI. 2 Milligramm Veratrin, nachdem früher schon 1 Milligramm eingespritzt war.

	Herzschläge in 15".	Druck im centralen Carotisende.
Vor der I.	48	98
Nach der I. 1'	30	78
2'	33	80
3'	42	70
5'	30	30
7'	24	40
8'	22	44

Es wird nun die Brusthöhle geöffnet und gefunden, dass das Herz ganz schwach pulsirt. Auf directen elektrischen Reiz hin ist noch eine Beschleunigung und Verstärkung der unregelmässigen Schläge zu beobachten.

NB. Hierbei ward künstliche Athmung unterhalten.

Versuch XVII. 2,5 Milligramm Veratrin.

	Herzschläge in 15"	Seitendruck in Carotis
Vor der Injection	82	85
Nach » 1'	60	95
2'	70	100
3'	50	80
4'	20	40
5'	12	20
7'	Tod tritt ein	

Es war hierbei keine künstliche Respiration unterhalten.

Versuch XVIII. 1 Centigramm Veratrin.

	Seitendruck in Carotis
Vor der Injection	110
Nach » Das Herz thut noch einige langsame unregelmässige Schläge in der ersten Minute, dann hört es auf zu pulsiren. Der Blutdruck, nach dem er zuerst gestiegen, sinkt schnell auf ein Minimum. Bei Oeffnung der Brust- höhle ist die Herzmuskelsubstanz durch Elektricität unerregbar.	120

Nach diesen Versuchen sind die Curven IX bis XIII auf der fünften Tafel entworfen, und zwar bedeuten die gestrichelten Linien die Herzschläge, und die ausgezogenen den Blutdruck.

Vergleicht man die Curven (V—VIII) auf Tafel 4 mit den Curven IX—XIII, so gewahrt man, sowohl was die Pulsfrequenz, als auch was den Blutdruck angeht, wesentliche Differenzen. Betrachten wir zunächst die Herzschlagzahl, so finden wir, dass dieselbe bei erhaltenem Vagus, nur bei der allergeringsten Dosis des Giftes ($\frac{1}{10}$ Mgr.), zuerst ansteigt und dann sinkt, dagegen in allen übrigen Fällen sofort nach Einspritzung des Giftes absinkt, während wir, nach durchschnittenen Vagus auch bei Dosen von 1—2 Mgr. als erste Wirkung der Vergiftung eine Beschleunigung, und dann erst eine Herabsetzung der Pulsfrequenz finden. Hieraus folgt, dass das Gift die hemmenden Kräfte des unversehrten Herzvagus sofort in erhöhte Function versetzt, während es gleichzeitig die den Herzschlag beschleunigenden Momente vermehrt. Ist der Vagus durchschnitten, so gerathen letztere zuerst in Wirksamkeit; ist der Vagus unversehrt, so übercompensirt seine Thätigkeit die beschleunigenden Kräfte von vornherein. Daran ist wohl nicht zu zweifeln, dass das Veratrin die Thätigkeit des regulatorischen Herznervensystemes im Anfange vermehrt.

Ist diess richtig, so wird auch im Beginne schwacher Veratrinvergiftungen die der Injection des Giftes nachfolgende Vagusdurchschneidung eine relativ starke Beschleunigung des Pulsschlages zur Folge haben. Dass dem wirklich so ist, lehrt folgender Versuch.

Versuch XIX. Ein Kaninchen, welches vor der Vergiftung 64 Herzschläge in 15", und in dem centralen Carotisende einen mittleren Blutdruck von 120 Mm. Hg. hat, erhält 1 Mgr. Veratrin in essigsaurer Lösung in die Jugularis. Schnell sinkt die Pulsfrequenz auf 48 in 15", und der Blutdruck auf 80 Mm. Hg. Beide Vagi werden durchschnitten und sofort steigen die Herzschläge auf 60, der Blutdruck auf über 100, und 1 Minute später zählt man 72 Pulse in 15" und 160 Mm. Hg. Dieser Versuch bestätigt unsre Voraussetzung auf das Beste.

Nachdem, wie uns scheint, bewiesen ist, dass die hemmende Wirkung des Vagus durch den Einfluss des Veratrins erhöht wird, ist es noch unsre Aufgabe, zu zeigen, worin die Ursache dieser Steigerung der Hemmungsthätigkeit bestehe. Zu dem Ende haben wir zweierlei Versuche angestellt. Wir haben zuerst untersucht, ob die Erregbarkeit der im Herzen gelegenen Vagusendigungen durch das Veratrin zunimmt, und weiter haben wir untersucht, welche Veränderung in dem Hirnursprung der *Nn. vagi* durch das Veratrin erzeugt wird.

Die Resultate dieser Versuche waren folgende:

Es scheint, dass durch sehr schwache Veratringaben, welche ins Herz gelangen, die Erregbarkeit der Vagusenden gesteigert werden kann. In ein paar erst neuerdings angestellten Versuchen konnte der Eine von uns nach geschעהner Einspritzung des Giftes durch elektrische Reizung des durchschnittenen, peripherischen Vagusendes noch deutliche Verlangsamung der Herzschläge bewirken, bei einem Rollenabstand, welcher vor der Injection des Veratrins bereits wirkungslos gefunden war. Dass man sich bemühte, immer ein und dieselbe Vagusstrecke zu reizen, muss als selbstverständlich vorausgesetzt werden. Diese Steigerung der Erregbarkeit der intracardialen Vagusendigungen ist aber keineswegs die einzige Ursache der grösseren Vaguswirkung, sondern zu ihr gesellt sich — und diess müssen wir als einen sehr wesentlichen Factor für die Verlangsamung des Pulses ansehen — eine starke Erhöhung des Vagustonus vom Gehirn aus. Dieser Satz wird bewiesen durch einige Versuche, welche darin bestanden, dass das Gift nicht in die Jugularis, sondern in das peripherische Ende einer Carotis eingespritzt wurde, so dass das Gehirn vor dem Herzen mit einer gewissen Menge des Veratrins in Berührung kommen konnte. Wir wollen zwei von diesen Versuchen hier ausführlicher mittheilen.

Versuch XX. Bei einem Kaninchen, dessen Vagi unversehrt sind, wird eine Canüle in das centrale, eine andre ins periphere Ende der rechten Carotis gebracht.

Herzschläge in 15": 51, Blutdruck: 105 Mm.

Es wird nun $\frac{1}{2}$ Milligramm Veratrin in ungefähr 1 Ccm. essigsaurer Lösung ins periphere Carotidenende gespritzt. Ein paar Secunden später sind die

Herzschläge in 15": 24, Blutdruck: 105—95.

Beide *Nn. vagi* werden rasch durchschnitten. In Folge hiervon

Herzschläge in 15": 54, Blutdruck: 130.

Versuch XXI. Bei einem Kaninchen, dessen Vagi unversehrt sind, und welches in der Viertelminute 57 Herzschläge, und im centralen Carotisende einen Blutdruck von 100 Mm. hat, werden 2 Milligramme Veratrin durch das periphere Carotisende ins Gehirn gespritzt. Die Herzschläge werden noch während der Einspritzung sehr langsam und unregelmässig. Während vorher alle 5" 19 regelmässige Pulsationen zu zählen waren, zählt man jetzt bald 6, bald 12, bald 5 Pulsationen in der gleichen Zeit. Der Blutdruck sinkt zuerst auf 80, steigt dann wieder auf 120 Mm. und fällt dann wieder auf 105 Mm. ab. Die Vagi werden nun durchschnitten und der Blutdruck steigt augenblicklich auf 130 Mm., die Herzschläge dagegen auf 60 in der Viertelminute.

Aus diesen beiden Versuchen ergibt sich auf das Klarste, dass das Veratrin den Vagustonus in sehr bedeutendem Maasse steigert, so dass dieser Nerv, was bei Kaninchen normal nie vorkommt, die ohne ihn vorhandene Schlagzahl des Herzens auf die Hälfte und den dritten Theil herabsetzt. Mit der Menge von Gift, welches mit den Hirnendigungen des Vagus in Berührung kommt, steigt die Erregung der Vagusursprünge. Bei Einspritzung ins Gehirn ist deshalb mit der gleichen Giftmenge eine viel stärkere Erregung des Herzvagus erzielbar, als bei Injection gegen das Herz.

Es fragt sich nun, ob im weiteren Verlaufe der Vergiftung der Vagustonus in dem Maasse anhält, als es der anfänglichen Steigerung desselben entspricht. Die Verlangsamung der Herzschläge, welche bei stärkerer Veratrinvergiftung später eintritt, fanden wir sowohl bei unversehrttem als bei durchschnittenem Vagus ziemlich gleich stark, wie ein Blick auf die Curven der Tafeln IV und V erkennen lässt. Diese immer weiter fortschreitende Verminderung der Herzschlagzahl kann also nicht ihre Ursache finden in einer etwa fortdauernd zunehmenden Verstärkung der Vaguswirkung. Es bleiben zu ihrer Erklärung nur zwei Möglichkeiten: entweder gewinnt der im Herzen gelegene reflecto-

rische Hemmungsapparat, mit dem die peripherischen Vagusendigungen in physiologischer Beziehung stehen, in dem Maasse an Erregbarkeit, dass selbst bei durchschnittenen Vagus seine Wirkung sich fortwährend steigert, oder es nimmt die Erregbarkeit desjenigen Apparates im Herzen ab, von denen die rhythmische Reizung des Herzmuskels ausgeht. Dass die letztere Thatsache wirklich vorhanden ist, wird noch weiter unten ausführlicher beleuchtet werden; dass die erste Alternative nicht existirt, dafür spricht die Thatsache, dass, wenn bei schwachen Dosen von $\frac{1}{10}$ — 1 Mgr. die Erregbarkeit der Vagusendigungen zugenommen hatte, bei stärkerer Vergiftung (2 Mgr.) bald ein Zustand eintritt, in welchem auch die stärkste elektrische Erregung der peripherischen Vagusstücke am Halse den schon sehr langsamen Herzschlag nicht mehr verlangsamen, oder zum Stillstand bringen kann. Würde das reflectorische Hemmungsorgan im Herzen an Erregbarkeit gewonnen haben, so müsste doch jedenfalls die Reizung desjenigen Nerven, welcher dieses Organ in die stärkste Thätigkeit zu setzen vermag, noch einen um so stärkeren Erfolg haben. — Nach dem Vorausgegangenen lässt sich die Wirkung des Veratrins auf das Hemmungsnervensystem des Herzens folgendermaassen ausdrücken.

Die Erregbarkeit der peripherischen Vagusendigungen im Herzen wird durch das Veratrin im Anfange erhöht, im weiteren Verlaufe, aber nur bei stärkerer Vergiftung, vernichtet. Das reflectorische oder automatische Centrum des Vagus im Gehirn erleidet durch diess Gift eine mit der Dosis wachsende bedeutende Steigerung seiner Thätigkeit.

Die anfängliche Verlangsamung des Herzschlages bei Veratrininjectionen kommt also jedenfalls auf Rechnung des gereizten Vagus, die spätere Verlangsamung und das schliessliche Aufhören des Herzschlages haben aber andre Ursachen. —

3. Von dem Einflusse des Veratrins auf das vasomotorische Nervensystem.

Es ist jetzt Zeit, die Veränderungen des Blutdruckes etwas genauer ins Auge zu fassen, die durch das Veratrin einmal bei erhaltenem, das andre Mal bei durchschnittenem Vagus eintreten. Werfen wir deshalb einen Blick auf die Curven (V—XIII). Hier zeigt sich nun, dass, wenn man von der allerschwächsten Vergiftung absieht, bei unversehrtem Vagus der Blutdruck, bei dem Eintritt des Giftes ins Herz jedesmal sinkt, und zwar sehr stark und plötzlich. (Siehe Curve

VI u. VII.) Ist der Vagus vor der Injection durchschnitten, so findet man im Gegentheil eine Steigerung des Blutdruckes nach der Einspritzung des Giftes ins Herz (Siehe Curve IX, XI, XII, XIII), die erst später in ein Senken des Blutdruckes sich umwandelt. Nur in einem Falle (Curve X) fiel der Blutdruck nach der Veratrineinspritzung. Hier ist aber zu bemerken, dass der arterielle Blutdruck schon vor der Injection auf dem Maximum seiner Höhe sich befand, und keinesfalls noch weiter steigen konnte.

Welches ist der Grund dieses Unterschiedes? Von der Wirkung der Herzhemmungsfasern des Vagus allein kann derselbe nicht abhängen, schon deshalb nicht, weil in Curve XII die Frequenz der Herzschläge in demselben Augenblicke abnahm, wo der Blutdruck stieg; ausserdem ist der Unterschied in der Schnelligkeit der Herzschläge in beiden Reihen von Versuchen nicht so gross, um die viel grössern Druckdifferenzen in beiden Fällen zu erklären. Der Grund dieses Verhaltens liegt unserer Ansicht nach vielmehr in der Beziehung des vasomotorischen Nervensystems zu den sensiblen Fasern, welche vom Herzen aus im Stamme des Vagus und in den sogenannten Depressores zum Gehirn gehen. Nachdem der Eine von uns schon im Jahre 1862 gezeigt hatte, *) dass im Vagusstamme Fasern verlaufen, deren Reizung, in centripetaler Richtung zum verlängerten Marke geleitet, eine Herabsetzung des Blutdruckes dann erzeugt, wenn das grosse Gehirn ausser Function gesetzt ist, und den Grund dieser Erscheinung in einer centralen Reflexlähmung des Centralorganes für das von ihm aufgestellte excitomotorische Herznervensystem gesucht hatte, — sind in neuerer Zeit Beobachtungen von LUDWIG und CYON**) veröffentlicht worden, welche die von BEZOLD zuerst gesehene und beschriebene depressorische Wirkung des Vagus an einem mit dem Halsgrenzstrang verlaufenden und dann in den Vagus eintretenden Nerven ebenfalls gesehen haben.***) Der Nerv, den sie Depressor nennen, erzeugt dieselbe Wirkung, wie der Halsvagus, nur ist diese Wirkung noch leichter zu sehen deshalb, weil auch bei ungestörter Thätigkeit des grossen Gehirnes die centrale Reizung desselben von einer Herabsetzung des Blutdruckes begleitet ist, während die übrigen sensiblen Fasern, die

*) BEZOLD, Untersuchungen über die Innerv. des Herzens. II. Abtheilung.

**) Arbeiten aus dem physiol. Institut zu Leipzig 1866: Ueber die Reflexe von einem der sensiblen Nerven des Herzens auf die motor. der Blutgefässe.

***) Es muss bei der Beschreibung der Depressorfunctionen den beiden geehrten Herrn Beobachtern gänzlich entgangen sein, dass schon 3 Jahre vorher Einer von uns ganz die gleiche depressorische Wirkung vom Halsvagus beschrieben, und als centrale Reflexlähmung gedeutet hatte.

dem Vagus sonst noch beigemengt sind, die Wirkungen der im Halsstamm des Vagus constant verlaufenden Depressorfasern oft übercompensiren. Das Verdienst CYON's und LUDWIG's besteht nun nicht sowohl darin, gezeigt zu haben, dass die Senkung des Blutdrucks in einer Reflexlähmung des vasomotorischen Nervencentrums in der *Medulla oblongata* ihren Grund hat (eine Erklärung, welche sich eigentlich von selbst verstand, nachdem das vasomotorische Nervensystem nun den grössten Theil der Rolle besitzt, die früher von dem ersten Beobachter seiner Wirkungen dem excitomotorischen Nervensysteme zugeschrieben worden war). Vielmehr ist das Hauptverdienst CYON's und LUDWIG's darin zu suchen, dass sie den Sinn, welchen die Einrichtung dieser depressorischen Nerven für den Blutkreislauf besitzt, zuerst ins Licht gestellt haben. Es sind im Depressor sensible Herzfasern, welche in der innern Herzwand sich ausbreitend, die Zustände der Erregung des Herzens, also insbesondere den intracardialen Druck, welcher auf die Herzwandungen ausgeübt wird, nach dem Gehirn telegraphiren, und bei starkem intracardialen Druck stärker erregt, auf dem Wege der Reflexlähmung eines Theiles der vasomotorischen Nerven dem arteriellen Blutstrom die Schleusen des Splanchnikusgebietes öffnen, und dadurch im wahren Sinne des Wortes den Blutdruck reguliren. Es sind Sicherheitsventile fürs Herz, welche verhindern, dass der Blutdruck zu sehr im Herzen ansteige.

Versuche, welche neuerdings im Würzburger Laboratorium von Herrn Stud. med. DRESCHFELD angestellt worden sind, und die in einem der nächsten Hefte ausführlicher mitgetheilt werden sollen, haben uns belehrt, dass die von BEZOLD entdeckte depressorische Wirkung des centralen Vagusendes auch dann noch vorhanden ist, wenn die eigentlichen Depressores vollkommen gut functioniren. Man bekommt, wenn man durch Narcotica oder durch Abtragung des Grosshirnes das Sensorium lähmt, nach Reizung der centralen Vagusenden meist noch stärkere Depressionen des Blutdruckes, als durch die Reizung des eigentlichen Depressor. Während es ferner bei Reizung des Depressor meist nicht gelingt, ebensowenig als es CYON und LUDWIG gelungen ist, eine deutliche Erweiterung der Gefässe der Baueingeweide zu sehen, tritt diese Erweiterung bei centraler Vagusreizung regelmässig auf's Schönste auf. Bei erhaltenem Sensorium wechseln Erschlaffung und Verengung, da der Schmerz der Vagusreizung einen erregenden Einfluss auf das vasomotorische Centralorgan ausübt: eine Erregung, welche durch die depressorischen Fasern des Vagus nicht verhindert werden kann.

Dass die depressorische Wirkung des Vagus auch auf der Anwe-

senheit centripetalleitender Herznerven in demselben beruht, hat Herr DRESCHFELD auf dem Wege des Ausschlusses dadurch bewiesen, dass bei unversehrtem Vagus weder die Reizung der Lunge- noch der Mägenäste des Vagus ähnliche Wirkungen zu erzeugen im Stande war, unter Umständen, wo centrale Vagusreizung nachher noch ganz gut wirkt.

Die grösste Anzahl der depressorischen Fasern liegen demnach im Vagus selbst, schon unterhalb des Eintritts vom sogenannten Depressor.

Wir erklären nun den Unterschied, welchen der arterielle Blutdruck ein Mal bei durchschnittenen, das andre Mal bei erhaltenen Vagis erfährt, daraus, dass das Veratrin, wenn es ins Herz kommt, die sensibeln Fasern des Herzens in einen Zustand erhöhter Erregbarkeit versetzt. Sind die Vagi noch unversehrt, so wird hierdurch auf dem Wege der Reflexlähmung gehemmt, oder sogar in das Gegentheil umgewandelt die Steigerung des Blutdruckes, welche durch die erregende Einwirkung des Giftes auf das vasomotorische Centralorgan im Gehirne nach vorhergegangener Durchschneidung der Vagi eintritt. Von der Erregung, in welche das vasomotorische System durch das Veratrin versetzt wird, haben wir uns auch bei Einspritzung des Giftes ins Gehirn überzeugt. Sind Vagi und Depressores durchschnitten, so steigt mit der Einspritzung des Veratrins ins periphere Carotisende der arterielle Blutdruck sehr stark an, bis aufs Maximum seiner Grösse. Im spätern Verlaufe fällt er jedoch weit unter die Norm. Hieraus und aus den Curven IX—XIII folgt also: dass das Veratrin den Tonus des Gefässnervencentrums zuerst stark erhöht, im weitem Verlaufe aber herabsetzt. Von der Richtigkeit dieses Satzes kann man sich durch die Betrachtung der kleinen Mesenterialarterien überzeugen. Spritzt man bei geöffneter Bauchhöhle 1—2 Mgr. Veratrin ins periphere Carotidenende, so sieht man, wie augenblicklich die kleinen Gefässe des Mesenteriums sich sehr stark zusammenziehen. Gleichzeitig steigt der Blutdruck auf 140—160 Mm. Hg., später werden die Gefässe weiter: der Tonus des Gefässnervensystems lässt nach, auf die Erregung folgt die Lähmung.

Die anfängliche Blutdrucksteigerung wird bei Einspritzung des Veratrins ins Herz, wenn Depressores und Vagi erhalten sind, ausbleiben, erstens, weil die erhöhte Wirkung der Herzhemmungsfasern die Arbeit des Herzens herabsetzt, zweitens aber, weil, wie wir annehmen, die Depressorfasern zuerst in einen Zustand erhöhter Erregbarkeit gerathen. — Die spätere Senkung des Blutdruckes bei Veratrinvergiftung aber ist einerseits das Resultat der nachfolgen-

den Lähmung des Gefässnervencentrums, andererseits aber hat den wesentlichsten Antheil hieran:

4. Die Einwirkung des Veratrins auf das musculomotorische Herznervensystem und auf den Herzmuskel.

Um die Wirkung einer Substanz auf das im Herzen selbst gelegene Nervensystem und auf die Erregbarkeit des Herzmuskels zu prüfen, ist es nothwendig, die Beziehungen zwischen Hirn und Herz und zwischen Hirn und Blutgefässen vorher aufzuheben. Diess geschieht mittelst der Durchschneidung des Halsmarkes und der Vagi, Depressores und Sympathici am Halse. Die Veränderungen im Blutdruck und in der Schlagzahl des Herzens, welche man nach Vorausschickung der angedeuteten Operationen durch das Gift erzielt, sind dann auf die Veränderungen der Herzthätigkeit selbst zurück zu beziehen.

Wir geben zunächst die Resultate dieser Versuche in der Tab. II. Die Tabelle ist ohne weiteres verständlich. Der Blutdruck und die Herzschläge »vor Injection« waren notirt 1—2 Minuten nach vorheriger Durchschneidung des Rückenmarkes.

Tabelle II.

XXII. $\frac{1}{8}$ Milligramm.			XXIII. 1 Milligramm.			XXIV. 5 Milligramm		
Zeit	H. in $\frac{1}{4}'$	Druck in Mm. Hg.	Zeit	H. in $\frac{1}{4}'$	Druck in Mm. Hg.	Zeit	H. in $\frac{1}{4}'$	Druck in Mm. Hg.
V. I.	57	20	V. I.	51	27	V. I.	48	27
N. I. 1'	72	25	N. I. 1	62	30	N. I. 1'	16	10
2'	66	20	1' 30"	44	20	2'	Herzschlag wird unregelmässig und hört ganz auf. Herz steht in Erweiterung still.	
3'	64	18	2'	30	15			
4'	52	16	2' 30"	15	10			
5'	48	12	Die Herzschläge nehmen allmählich mehr und mehr an Zahl und Regelmässigkeit ab.					
Die Herzschläge und der Blutdruck nehmen allmählich ab.								

Wir ersehen aus den Zahlen dieser Tabelle, dass die Schlagzahl des Herzens unter dem Einflusse sehr schwacher Giftmengen anfangs zu- und später abnimmt; die Zeit der Beschleunigung des Pulses ist um so kürzer, je grösser die Dosis wird. Bei starker Dosis scheint jene Zeit der Beschleunigung so schnell vorüberzugehen, dass wir sie nicht mehr deutlich wahrgenommen haben. Die Abnahme der Pulsfrequenz tritt um so schneller ein, je grösser die Giftmenge ist, welche auf einmal ins Herz kommt. Bei fortdauernder Giftwirkung verwandelt sich die Verlangsamung der Pulszahl bald in eine eigenthümliche Veränderung der Schlagform des Herzens. Es tritt zunächst ein Stadium ein, in welchem der Ventrikel langsamer pulsirt als der

Vorhof, dann werden die Pulsationen des Ventrikels schwach, peristaltisch, die Ventrikel nehmen immer mehr Blut in sich auf, ohne eine entsprechende Menge aus sich herauszupumpen; zuletzt erlahmt im Zustand grosser Ausdehnung und völliger Erschlaffung das ganze Herz; und wenn dieser Zustand eingetreten ist, dann ist es meistens unmöglich, durch elektrische Schläge noch Contractionen der Muskelsubstanz des Herzens zu erhalten. Zu dieser Zeit reagirt aber die übrige quergestreifte Muskelsubstanz gegen den elektrischen Reiz noch vollkommen normal.

Das Veratrin erhöht also, so schliessen wir, in schwachen Gaben und im Anfange seiner Wirkung die Erregbarkeit der motorischen Herznerven und der Muskelsubstanz des Herzens, und setzt in grössern Mengen, und nachdem das Stadium der erhöhten Erregbarkeit vorbei, die letztere herab, und kann dieselbe völlig lähmen.

Dass der arterielle Blutdruck zuerst zu- und dann abnimmt, ist die nothwendige Folge der beschriebenen Veränderungen. Man könnte die Frage aufwerfen, ob das Veratrin nicht etwa nur in seiner Eigenschaft als Muskelgift in der beschriebenen Weise auf das Herz einwirke, so dass es den erwähnten Einfluss ausübe bloss dadurch, dass die contractile Substanz zuerst an Erregbarkeit gewinnt, und dann gelähmt wird. Nach unsren heutigen Anschauungen muss diese Frage verneint werden. Für denjenigen, welcher den Rhythmus der Herzcontractionen als das Resultat der Thätigkeit eines im Herzen gelegenen Gangliensystemes betrachtet, ist das Veratrin ebenso gut ein Nerven- als Muskelgift, und nur vermöge beider Eigenschaften können die Erscheinungen der Herzthätigkeit unter dem Einflusse dieses Giftes erklärt werden. Die Veränderungen in der Schlagzahl des Herzens, welche sowohl Beschleunigung als Verlangsamung bringt — um immer innerhalb der gegenwärtigen Anschauungen von der Herznervation zu bleiben — können nur so gedeutet werden, dass das Veratrin zuerst ein Reiz und später das Gegentheil des Reizes für das motorische Centralorgan des Herzens sei.

Man kann hiergegen folgenden Einwand erheben. Man könnte hervorheben, dass das Veratrin zuerst die Erregbarkeit der quergestreiften Muskelfasern des Herzens erhöhe, hierdurch den intracardialen Druck, und so mittelbar die Schlagzahl des Herzens steigern. Die Herabsetzung der musculären Reizbarkeit führe dann eine Schwächung des intracardialen Druckes, und wiederum mittelbar eine Verlangsamung der Pulsationen herbei. Dieser Einwurf ist nicht stichhaltig deshalb, weil wir, wie z. B. Curve X, Tafel V zeigt, gefunden haben, dass

auch bei Senkung des intracardialen Druckes die Schlagzahl des Herzens unter dem Einfluss des Giftes zuerst steigt, und dann wesentlich deshalb, weil bei grossen Dosen des Giftes die Schlagzahl des Herzens mit solcher Schnelligkeit abnimmt, dass die Abnahme derselben weder dem gleichzeitig vorhandenen intracardialen Drucke (der zu gleicher Zeit noch steigen kann), noch der gleichzeitig vorhandenen Körpertemperatur, worauf wir ebenfalls geachtet haben, irgendwie entspricht. Eine Veränderung der Schlagzahl, die direct unter der Einwirkung des Veratrins geschieht, ist aber durch Veränderung der Erregbarkeit der contractilen Substanz allein nicht zu erklären; die Veränderungen der Schlagkraft des Herzens, die gleichzeitig eintreten, müssen wir dagegen wesentlich dem Einflusse unsres Giftes auf die Herzmuskelsubstanz zuschreiben.

Das ganze Raisonnement hat natürlich nur unter der, heute ziemlich allgemein verbreiteten Voraussetzung Sinn, dass die contractile Substanz des Herzens bei ihren Zusammenziehungen nur einem von einem ausserhalb derselben gelegenen nervösen Organe gelieferten Antriebe Folge leistet. Herzgift ist also, immer unter dieser Voraussetzung, das Veratrin in doppelter Beziehung; als Nervengift und als Muskelgift.

5. Die Einwirkung des Veratrins auf die Herzbewegung beim Frosche.

Wir wollen hier noch anhangsweise die Veränderungen genauer beschreiben, welche der Herzschlag bei Fröschen unter dem Einflusse des Veratrins erleidet.

Zunächst betrachten wir die Schlagzahl des Herzens.

Die Resultate der Beobachtungen des Einen von uns (L. HIRT) sind in den folgenden Tabellen enthalten. Die Tabelle (III) zeigt den Einfluss verschiedener Dosen des Giftes, die subcutan injicirt worden, während Tab. IV die Unterschiede erkennen lässt, welche in der Giftwirkung eintreten, wenn die Vagi durchschnitten sind oder nicht. Die Frösche wurden mit dem Rücken auf Bretchen befestigt, und das Brustbein entfernt, so dass das Herz dem Auge des Beobachters frei zugänglich war.

Tabelle III. Vagi sind unversehrt.

XXV. 1 Mgr.		XXVI. 1 Cgr.		XXVII. 5 Cgr.		XXVIII. 5 Cgr.		XXIX. 1 Degr.	
Zeit	H. in 1'	Zeit	H. in 1'	Zeit	H. in 1'	Zeit	H. in 1'	Zeit	H. in 1'
V. I.	44	V. I.	40	V. I.	32	V. I.	44	V. I.	44
N. I. 1'	42	N. I. 4'	28	N. I. 1'	32	N. I. 2'	24	N. I. 2'	24
2'	40	5'	16	3'	32	4'	20	5'	16
5'	36	7'	14	5'	28	8'	4	7'	4
10'	20	9'	8	10'	20	10'	Die Zusammenziehungen werden unregelmässig und bald tritt Herzlähmung ein.	10'	Herzlähmung.
20'	16	17'	Das Herz hört zu schlagen auf.	25'	Die Zusammenziehungen werden unregelmässig u. hören bald ganz auf.	30'			
30'	8								
40'	6								
50'	5								
60'	1								
Das Herz hört zu schlagen auf.									

Diese Tabelle zeigt, dass die Herzschlagzahl bei erhaltenen Vagis durch das Veratrin continuirlich abnimmt, bis das Herz völlig still steht. Die Pausen zwischen den Pulsationen werden immer grösser. Um zu sehen, welchen Einfluss der Vagus auf die Erscheinung habe, wurden in weiteren Versuchen die beiden Vagi vor der Injection durchschnitten, und die Resultate mit einem Versuche verglichen, wo der Vagus erhalten, und nur dem Frosche vor der Injection ein Blutverlust beigebracht war, ähnlich jenen, welche die Operation der Vagusdurchtrennung bei unsern Versuchen hervorgebracht hatte.

Die Dosis des Giftes war in allen 4 Versuchen die gleiche 4 Cgr.

Tabelle IV.

XXX.		XXXI.		XXXII.		XXXIII.	
Vagi unversehrt.		Vagi durchschnitten.		Vagi durchschnitten.		Vagi durchschnitten.	
Zeit	H. in 1'	Zeit	H. in 1'	Zeit	H. in 1'	Zeit	H. in 1'
V. I.	48	V. I.	28	V. I.	32	V. I.	36
N. I. 2'	44	N. I.	36	N. I. 1'	40	N. I. 1'	40
3'	28	2'	32	5'	24	2'	32
6'	20	3'	32	9'	20	3'	28
7'	16	5'	28	14'	8	7'	16
10'	8	7'	24	16'	Ventrikel hört zu schlagen auf. Der rechte Vorhof hört auf zu pulsiren, der linke ebenfalls.	8'	8
11'	Herz hört auf zu schlagen.	10'	32	18'		11'	16
		11'	28			17'	24
		14'	20			39'	12
		16'	20	20'		45'	8
		22'	16			52'	4
		27'	8		54'	Herz hört auf zu schlagen.	
	42'	4					
		47'	Herz hört auf zu schlagen.				

Diese Versuche lehren uns, dass nach vorhergegangener Vagusdurchschneidung das Veratrin die Menge der Herzschläge erst vermehrt, und später vermindert und aufhebt, während bei erhaltenem Vagus

keine deutliche Vermehrung im Anfange zu beobachten ist. Man sieht, dass die Versuche am Frosche völlig denen am Säugethier entsprechen. Unser Gift ist ein Reizmittel für das musculomotorische Herznervencentrum in erster Instanz, ein Lähmungsmittel für dieses und für die Herzmusculatur in zweiter Reihe, ein Reizungsmittel für das Hemmungsnervensystem des Herzens im Anfange seiner Wirkung. Dies alles gilt für das Herznervensystem des Frosches in demselben Maasse, als für jene der Säugethiere.

Was nun die Form und den zeitlichen Verlauf der Contractionen betrifft, welche das Froschherz bei vorgeschrittener Vergiftung darbietet, so sind hier sehr eigenthümliche und merkwürdige Veränderungen zu constatiren, welche bei Säugethierherzen in gleicher Weise nicht beobachtet wurden.

Wenn die Pausen zwischen den einzelnen Herzcontractionen länger und länger werden, so zeigt sich auch eine bedeutende Verlängerung des zeitlichen Verlaufes der Kammerzusammenziehungen. Es kann dann vorkommen, dass die Kammer in systolischen Tetanus geräth, wie er durch keinen elektrischen Reiz bisher an einem unversehrten Herzen zu erzielen war. Dieser Tetanus kann 10—20 Secunden anhalten, und während er existirt, machen die Vorhöfe 2, 3, 4 Pulsationen, welche eine derartige tetanische Form nicht haben. Man sieht dasselbe Phänomen sich entwickeln, welches Dr. H. NEUFELD als eine Wirkung des *Upas Antiar* folgendermaassen beschrieben hat*) (l. c. S. 101).

»Die Hapterscheinungen an dem vergifteten Herzen lassen sich folgendermaassen zusammenfassen: 5—10 Minuten nach der Application des Giftes zeigt sich die Diastole des Ventrikels in der Art verändert, dass die Spitze während derselben weiss und contrahirt bleibt; bald darauf werden die Pulsationen des Ventrikels überhaupt unregelmässig, die einzelnen Theile desselben contrahiren sich nicht mehr gleichzeitig, so dass man ein den peristaltischen Bewegungen ganz ähnliches Bild erhält; in dieser Zeit bemerkt man auch nicht selten, dass der Ventrikel bei der Zusammenziehung der Vorhöfe nur zum Theil mit Blut gefüllt wird, dieser Theil aber gleich einem *Aneurysma partiale* durch den Blutstrom hervorgebaucht wird. Gleichzeitig mit der Abnahme der Diastole an Ergiebigkeit wird auch die Frequenz der Ventrikelpulse vermindert, indem die Systole sich bedeutend verlängert zeigt. Die Vorhöfe pulsiren inzwischen noch regelmässig weiter,

*) Ueber die Wirkungen des *Upas Antiar* aus HEIDENHAIN'S Studien des physiol. Institutes zu Breslau. 3. Heft.

und durch die Verlangsamung der Ventrikelpulse stellt sich in vielen Fällen ein solches Verhältniss heraus, dass anfangs 2, später 3 oder 4 Atrienpulse einem Ventrikelpulse entsprechen. Die Ventrikelsystole wird nun immer länger und länger, die Diastole immer weniger deutlich, und 8—12 Minuten nach dem Beginn des Versuches steht der Ventrikel in Systole still.« —

Diese Beschreibung ist ganz und gar anzuwenden auf viele Fälle bei Veratrinvergiftung. Manchmal haben wir indess regelmässige, gleichzeitige systolische Krämpfe der gesamten Kammermusculatur gesehen; diese gehen erst im weitem Verlaufe in den unregelmässigen Herzschlag über, welchen NEUFELD beschreibt, und welcher darin seinen Grund hat, dass der Krampf der Ventrikelmuskeln an verschiedenen Stellen sich ungleichzeitig löst. Gleichzeitig mit NEUFELD theilt in dem medic. Centralblatt vom 24. Sept. 1864 Dr. BRAIDWOOD dieselbe Erscheinung von einem neuen Pfeilgift, dem »Dajakseb« mit, das der Autor später als *Upas Antiar* angiebt. Während BRAIDWOOD diese Erscheinung für eine Herzlähmung hält, hat NEUFELD dieselbe als Tetanus richtig erkannt. Er hat weiter gefunden, dass Vagusreizung die Erscheinung nicht aufhebt, ebensowenig als der STANNIUS'sche Versuch. Dagegen löst Blausäure nach ihm diesen Herzkrampf. Eine Erklärung des Phänomens hat NEUFELD weder versucht noch gegeben. Er beschränkt sich auf die Bemerkung: »Möglicherweise könnte dieses Ergebniss bei den Untersuchungen über die Ursachen der Herzbewegung irgendwie verwerthet werden.«

Die Erklärung dieses Verhaltens ist im vierten Abschnitte dieser Abhandlung enthalten.

6. Rückblick.

Fassen wir zum Schluss dasjenige, was wir über die Einwirkung unsres Giftes auf den Kreislauf kennen gelernt haben, in Ein Gesamtbild zusammen.

In sehr schwachen Dosen ins Herz gebracht, erhöht das Veratrin die Erregbarkeit des im Herzen gelegenen Systems der Anregung und der Hemmung des Herzschlages. Es scheint, als ob es die sensiblen Nerven der Herzinnefläche ebenfalls reizte, und als ob dieser Reiz zunächst eine Beschleunigung des Herzschlages auf reflectorischem Wege hervorriefe. Ins Gehirn gebracht, erzeugt es dagegen gleich eine beträchtliche Reizung des Vaguscentrums, wodurch der Tonus der Hemmungsnerven des Herzschlages erhöht wird. An Stelle der Beschleunigung tritt gleich eine Verlangsamung des Herzschlages. In

mittlern Mengen in das Herz gebracht, erzeugt es sehr vorübergehend die im vorigen Bilde geschilderten Veränderungen; schnell aber treten andre Veränderungen hinzu. So wird die depressorische Wirkung der sensiblen Herznerven: der Depressores und der Vagi gesteigert. Hierdurch sinkt der Blutdruck; das Hemmungsnervensystem fürs Herz empfängt bald Gift genug, um eine lebhafte Action zu entfalten, und die reizende Wirkung des Veratrins auf's musculomotorische System zu übercompensiren: die Anzahl der Pulsschläge sinkt. Die locale Reizung des motorischen Herznervensystems verwandelt sich ausserdem bald in eine Lähmung, und wenn nun auch wegen der nachfolgenden Lähmung der sensiblen Herznerven der arterielle Blutdruck durch starke Thätigkeit des vasomotorischen Systemes gesteigert werden sollte, so sinkt derselbe andererseits durch die eintretende grosse Schwäche und Langsamkeit der Herzpulsationen unter die Norm. Mittlere Dosen des Giftes ins Gehirn gebracht, bewirken gleichzeitig starke Verlangsamung der Herzschläge wegen der sehr starken Reizung der Vagusursprünge, und wenn die Depressorenwirkung ausgeschlossen ist, so zeigt sich die Veratrinwirkung auf das Gefässnervencentrum in einer starken Erregung dieses Organes, in starker Zusammenziehung der Gefässe und bedeutender Vermehrung des arteriellen Blutdruckes.

Sehr starke Dosen Veratrin setzen mit grosser Schnelligkeit die Erregbarkeit von Herzganglien und Herzmuskel herab, und lähmen dieselbe vollständig.

So sehen wir als Wirkung des Giftes: zuerst Reizung, dann Lähmung aller beschriebenen nervösen und musculösen Kreislaufsapparate. Ueber die Wirkung unsres Giftes auf die Beschleunigungsnerven des Herzschlages haben wir bisher etwas Genaueres nicht ermittelt.

III.

Von der Wirkung des Veratrins auf die Athmung.

Wir suchten hier, wie dies BLOEBAUM und BEZOLD beim Atropin gethan haben, zu ermitteln, in welcher Weise unser Gift einmal auf das Centralorgan der Athembewegungen in der *Medulla oblongata*, und zweitens auf die Vagusendigungen in der Lunge einwirkt, denn die Anzahl der Athembewegungen ist, wenn wir von den wechselnden Einflüssen des Gehirns absehen, doch wesentlich von dem Zustande dieser beiden Factoren abhängig. Die Versuche, welche an Kaninchen angestellt wurden, bestehen wesentlich aus folgenden vier Reihen. In der ersten Versuchsreihe wurde der Einfluss subcutaner Veratrin-injectionen auf die Zahl der Athemzüge beim unversehrten Thiere, in der zweiten derselbe Einfluss nach vorhergegangener Vagusdurchschneidung geprüft. Die dritte und vierte Reihe bestehen aus den gleichen Versuchen, nur mit der Abänderung, dass das Gift nicht subcutan, sondern gegen das rechte Herz zu in die Jugularvene in möglichst genau abgewogener Dosis eingespritzt wurde. In den beiden ersten Versuchsreihen ist also die Vergiftung des Organismus langsamer und gleichmässiger vertheilt auf die verschiedenen Körpertheile, während in der dritten und vierten Reihe das Gift zuerst in ganzer Menge in die Lungen geschafft wird, bevor es zu den übrigen Organen gelangt.

1. Versuchsreihe.

Subcutane Veratrininjectionen beim unversehrten Thiere.

Die folgende Tabelle enthält die Zahlen der Athemzüge in 1 Minute, welche zu bestimmten Zeiten nach der Injection beobachtet wurden. Die römischen Zahlen sind die fortlaufenden Versuchsnummern.

Tabelle V.

XXXIV. 5 Mgr.		XXXV. 5 Mgr.		XXXVI. 2 Cgr.		XXXVII. 4 Cgr.	
Zeit.	A. in 1'.	Zeit.	A. in 1'.	Zeit.	A. in 1'.	Zeit.	A. in 1'.
V. I.	108	V. I.	92	V. I.	88	V. I.	96
N. I. 1'	92	N. I. 1'	68	N. I. 1'	112	N. I. 1'	28
2'	52	19'	68	5'	124	6'	24
5'	48	26'	48	7'	112	7'	4
7'	36	50'	36	8'	104	9'	Tod.
10'	32	60'	28	10'	100		
12'	20	90'	12	14'	68		
16'	20	112'	5	20'	44		
18'	14	118'	Tod.	24'	40		
20'	12			26'	24		
21'	8			29'	16		
22'	Plötzlicher Tod.			31'	12		
				34'	8		
				36'	4		
				37'	Tod.		

2. Versuchsreihe.

Subcutane Veratrininjectionen nach vorhergegangener Durchtrennung beider Vagi.

Tabelle VI.

XXXVIII. 5 Mgr.		XXXIX. 5 Mgr.		XL. 2 Cgr.		XLI. 4 Cgr.	
Zeit.	A. in 1'.	Zeit.	A. in 1'.	Zeit.	A. in 1'.	Zeit.	A. in 1'.
V. I.	14	V. I.	20	V. I.	12	V. I.	24
N. I. 1'	14	N. I. 1'	20	N. I. 1'	12	N. I. 1'	20
3'	14	2'	20	3'	4	2'	16
6'	12	10'	16	4'	Tod.	5'	8
10'	12	12'	24			7'	8
20'	12	18'	24			8'	6
30'	12	20'	20			11'	4
45'	9	24'	20			13'	Tod.
60'	10	39'	24				
Die Athmungen schwanken noch 2 Stunden lang zwischen 8 und 10, dann werden sie 6, 4 und 1 St. 40 Min. nach Vergiftung tritt der Tod ein.		118'	32				
		150'	28				
		170'	28				
		189'	20				
		200'	16				
		212'	12				
		220'	8				
		240'	4				
		Tod tritt ein.					

3. Versuchsreihe.

Injectionen in die Jugularis beim unversehrten Thiere.

Die Resultate dieser Versuche giebt

Tabelle VII.

XLII. 0,2 Mgr.		XLIII. 1 Mgr.		XLIV. 1 Mgr.		XLV. 2,5 Mgr.		XLVI. 1 Cgr.	
Zeit.	A. in 1'.	Zeit.	A. in 1'.	Zeit.	A. in 1'.	Zeit.	A. in 1'.	Zeit.	A. in 1'.
V. I.	44	V. I.	52	V. I.	108	V. I.	128	V. I.	52
N. I.		N. I.		N. I.		N. I.		N. I.	
1/2'	64	1/2'	12	1'	28	1/2'	20	1/2'	16
2'	52	4'	28	2'	20	1'	1	1'	16
3'	44	Es wird der Versuch abgebrochen.		3'	24	Das Thier stirbt wegen Athmungsstillstand.		3'	Athmung hört auf.
4'	44			5'	36				
6'	48			10'	36				
10'	56			12'	36				
30'	52			18'	36				
Versuch hier abgebrochen.				60'	36				
				In dieser Frequenz halten die Athmungen lange an. Das Thier wird wieder hergestellt.					

4. Versuchsreihe.

Injectionen in die Jugularvene nach vorgängiger Vagusdurchtrennung.

Tabelle VIII.

XLVII. 0,2 Mgr.		XLVIII. 1 Mgr.		XLIX. 1 Mgr.		L. 2 Mgr.		LI. 2,5 Mgr.		LII. 1 Cgr.	
Zeit.	A. in 1'.	Zeit.	A. in 1'.	Zeit.	A. in 1'.	Zeit.	A in 1'.	Zeit.	A. in 1'.	Zeit.	A. in 1'.
V. I.	22	V. I.	22	V. I.	20	V. I.	20	V. I.	16	V. I.	20
N. I.		N. I.		N. I.		N. I.		N. I.		N. I.	Die
1'	22	1'	16	1'	14	1'	20	1'	12		Ath-
2'	22	2'	18	3'	6	2'	20	2'	12		mung
5'	20	5'	12	5'	6	3'	18	3'	2		hört
10'	21	10'	16	13'	4	5'	16	4'			sehr
Der Versuch		20'	14	18'	4	12'	8		Ath-		schnell
wird abge-		Der Versuch		23'	Still-	15'	3		mung		ganz
brochen.		wird abge-			stand	16'	2		hört auf.		auf.
		brochen.			der Ath-	18'	Tod.		Tod.		
					mung						
					u. Tod.						

Die vorstehenden Versuche lehren, dass nach vorhergegangener Vagusdurchschneidung das Veratrin, in geringster wie grösster Dosis, eine Verminderung der Athemzüge hervorbringt, welche, bei kleinen Dosen gering und vorübergehend, bei grossen Gaben stark wird und in eine völlige Hemmung der Athemzüge übergeht, welche Hemmung auf dem Wege der Asphyxie den Tod herbeiführt.

Ist aber der Vagus erhalten, so bewirken die kleinsten Gaben, wenn sie zuerst in die Lungen kommen, eine Beschleunigung der Athemzüge, die allmählich wieder nachlässt. Grössere Mengen dagegen erzeugen ein, bei der Injection des Giftes in das rechte Herz fast augenblickliches, ungemein rasches Fallen der Athemfrequenz, welche, wie auf den Curven zu sehen ist, viel schneller nach der Injection des Giftes vermindert wird, wenn der Vagus noch erhalten ist. Die Athemzüge werden bei Einspritzung des Veratrins ins rechte Herz fast ebenso schnell vermindert, als dies mittelst der Durchschneidung beider Vagi bewirkt werden kann.

Da nun die Athemfrequenz auch nach vorheriger Vaguslähmung durch unser Gift vermindert und aufgehoben wird, und da diese Verminderung auch bei der schwächsten und langsamsten Vergiftung, ohne vorherige Vermehrung erfolgt, so schliessen wir hieraus, dass das Veratrin die Erregbarkeit des in der *Medulla oblongata* gelegenen Centralorganes der Respiration zuerst vermindert und bei hinreichender Menge, vernichtet. Das Veratrin bildet in dieser Beziehung einen Gegensatz zum Atropin, von welchem sicher gestellt ist, dass es Respirationsfrequenz vermehrt (siehe Seite 62). Der Einfluss auf die Vagusendigungen in der Lunge ist, unserer Ansicht nach, durch die mitgetheilten Versuche ebenfalls klar. Das Veratrin wirkt, auf die sensibeln Lungennervenendigungen in geringer Menge reizend oder erregbarkeitserhöhend, in grösserer Menge dagegen lähmend ein. Daher finden wir, dass auf die Einspritzung von $\frac{1}{8}$ Mgr. Veratrin ins rechte Herz eine vorübergehende Beschleunigung der Athmung ganz unmittelbar folgt (siehe Curve XIV.) *), während die Einspritzung grösserer Giftmengen ins rechte Herz ganz genau wie eine plötzliche beiderseitige Vagusdurchschneidung wirkt (Curve XV.). Wenn der grösste Theil des Veratrins die Lungen passiert hat, so scheinen vermöge einer schnellen Resorption des Giftes die Vagusenden wieder etwas

*) Die Curven XIV bis XVII auf Tafel V sind nach den Versuchen (XLII und XLVII) = Curve XIV, (XLIV und I) = Curve XV, (XLV und LI) = Curve XVI und (XLVI und LII) = Curve XVII construirt. Die ausgezogenen Linien bedeuten die Athemzüge bei unversehrten Thieren, die gestrichelten dagegen jene nach Vagusdurchschneidung.

erregbarer zu werden, so dass die Anzahl der Athemzüge wieder um wenigstens wächst (siehe Curve XV.).

Um diese Schlussfolgerungen noch zu befestigen, sind von Einem von uns noch ein paar Versuche angestellt worden, bei welchen das Veratrin nicht ins rechte Herz, sondern ins Gehirn gespritzt wurde. Wirkt das Gift auf das Centralorgan der Athmung auch in geringster Dosis deprimirend, so darf in diesem Falle der Injection keine Beschleunigung der Athmung folgen, wie sie eintritt, wenn die Lungen zuerst mit dem Gifte in Berührung treten. Dies wird durch folgendes Experiment bestätigt.

Versuch LIII. Ein Kaninchen mit 48 Athmungen in der Minute erhält $\frac{1}{3}$ Mgr. Veratrin in essigsaurer Lösung durch die periphere Carotis zum Gehirn gespritzt. Die Athmungen sinken augenblicklich von 48 auf 12 in 1' und erst allmählich wird die Anzahl der Athemzüge wieder die normale.

Versuch LIV. Einem Kaninchen mit 88 Athmungen wird 1 Mgr. Veratrin in die periphere Carotis gespritzt, der Einspritzung folgt ein momentaner Stillstand der Athmung, dann 8 Athemzüge, später 12 und später 16 in 1'.

Diese Versuche zeigen, dass das Veratrin, weit entfernt, die Erregbarkeit des Athmungscentrums zu steigern, dieselbe sehr stark, augenblicklich herabsetzt. Es wird durch sie unsere Vermuthung, dass kleine Mengen Veratrin die Vagusendigungen reizen und auf diesem Wege die Athmungsbeschleunigung zu bewirken vermögen, beinahe zur Gewissheit.

Das Ergebniss unserer Versuche ist von Interesse für die Frage von der Einwirkung des Giftes auf die sensiblen Nerven. Wenn es schon in dem vorhergehenden Abschnitte äusserst wahrscheinlich wurde, dass das Veratrin sensible Nerven, und zwar die sensiblen Nerven der Herzinnenwand zuerst erregt und dann lähmt, so ist hier dieselbe Thatsache von den sensiblen Nerven der Lunge constatirt. Vergleicht man hiermit das von den frühern Forschern gemeldete Resultat von Einreibungen der äussern Haut mit Veratrinsalbe, von den starken Reizungen der Nasenschleimhaut und der Conjunctiva durch dieses Gift, so wird es als ganz allgemeine Eigenschaft des Veratrins aufgestellt werden können, dass dasselbe in kleinen Mengen ein starker Reiz für die peripherischen Endigungen der sensiblen Nerven in der äussern Haut wie auf Schleimhaut betrachtet werden müsse. Dass die Reizung übergeht in die Lähmung, ist von den Lungennervenendigungen und den sensiblen Herznerven, wenn nicht völlig bewiesen, so doch sehr wahrscheinlich gemacht; und

hinlänglich dürfte es bekannt sein, dass locale Schmerzen unter der Einwirkung des Veratrins nach dem Zeugniß vieler Aerzte verschwinden sollen.

Wie weit die Beschleunigung der Absonderungen, welche als Wirkungen des Veratrins ausser allem Zweifel steht, mit der reflectorischen Erregung von den gereizten sensiblen Nerven aus, oder mit einer besonderen Reizung der Drüsenmechanismen zusammenhängt, ist zu entscheiden bisher nicht versucht worden.

Was nun weiter die Art und Weise anlangt, in welcher das Veratrin auf das Respirationscentrum einwirkt, so wird es hier gestattet sein, ebenso wie dies beim Atropin versucht wurde, hinzuweisen auf die Möglichkeit, dass das Veratrin einen im Gehirn gelegenen Hemmungsapparat für die Organe der rhythmischen Inspirationen in den Zustand allergrösster Thätigkeit versetzt, ähnlich wie unser Gift ja auch die Hemmungswirkung des Herzvagus in einem grossartigen Maassstab vermehrt. Wie das Atropin jenen Apparat lähmt, so reizt das Veratrin denselben und bringt auf diese Weise die Athmung rasch zur Verlangsamung und zum Stillstand. Es ist dies natürlich nur eine von den vorliegenden Möglichkeiten der Erklärung, die vor den übrigen aber den Vorzug voraus hat, dass sie die Wirkung beider Gifte auf die Athmung in eine grosse Analogie mit der Wirkung derselben auf die bewegenden und hemmenden Mechanismen des Herzschlages bringt.

Die Athmungen nach Veratrinvergiftung sind tief krampfhaft mit sehr langen, expiratorischen Pausen, wobei die Bauchpresse, wie es scheint, in starker Thätigkeit ist. Sie haben grosse Aehnlichkeit mit den Athmungen nach Vagusdurchschneidungen; nur sind, wie uns schien, bei der Vergiftung die expiratorischen Pausen noch grösser und die Bauchpresse in mehr krampfhafter Weise betheiligt.

Das Blut scheint, wie uns in einigen Versuchen auffiel, bei der mehr und mehr unvollkommenen Lüftung desselben nicht so schnell dunkel zu werden als bei normalen Thieren, obwohl die Intensität der Kreislauferscheinungen in dem Momente, von dem wir sprechen, noch sehr gross war. Diese Bemerkung, welche wir nur nebenbei machten, dürfte vielleicht einen Fingerzeig abgeben für die Ursachen, aus denen sich das rasche Absinken der Körpertemperatur unter Veratrineinfluss erklären könnte. Vielleicht setzt unser Gift an verschiedenen Orten die Schnelligkeit der Verbrennung und der Kohlensäurebildung herab. Vielleicht findet sich Gelegenheit, diese Beobachtung weiter auszu dehnen. —

Wer das Resultat dieses Abschnittes gelesen hat, dem muss der Verdacht aufsteigen, dass einige von den früher beschriebenen Aende-

rungen des Kreislaufes nicht die Folge des Veratrins, sondern vielmehr der abgeänderten Athmung und der in Folge davon ungenügenden Blutlüftung seien. Dieser Verdacht, an sich gerechtfertigt, wird widerlegt durch mehrere Versuche, welche bei künstlicher Athmung vorgenommen wurden, und bei denen ein wesentlicher gleicher Einfluss auf Häufigkeit, Energie des Herzschlages und die Grösse des arteriellen Blutdruckes beobachtet wurde, als ohne künstliche Respiration. Nur treten die Lähmungserscheinungen auch von Seiten des Kreislaufes etwas schneller ohne die künstliche Respiration ein, da bei sehr grossen Giftmengen die schädlichen Einflüsse des Giftes sich zu den Schädlichkeiten der unvollkommenen Blutlüftung gesellen.

IV.

Ueber den Einfluss des Veratrins auf den zeitlichen Verlauf der Nerven- und Muskelerrregung.

Die eigenthümliche Form, welche der Herzschlag beim Frosche unter dem Einflusse des Veratrins annimmt, insbesondere der von uns oft sehr schön beobachtete, lang anhaltende Ventrikeltetanus hatte in Einem von uns den Wunsch erregt, die Ursache dieses merkwürdigen Phänomens kennen zu lernen. Offenbar lagen hier zwei Möglichkeiten der Erklärung vor, von denen eine jede der grössten Aufmerksamkeit werth erschien. Dieser Herztetanus konnte einmal durch eine tetanische Erregung von Seite des Herzgangliensystems verursacht sein. In diesem Falle hätten wir eine wesentliche neue Art der Thätigkeit eines, sonst nur rhythmische, einfache und unterbrochene Anreize aussendenden Centralorganes, das selbst auf eigentliches Tetanisiren nie mit förmlichem Tetanus antwortet, vor uns gehabt. Auf der anderen Seite war es denkbar, dass die Anreize in gewohnter Weise rhythmisch, einfach, und in Pausen auf die Kamtermuskeln fortwirkten, dass dagegen die Musculatur des Herzens in einen veränderten Zustand durch das Gift übergeführt war, in welchen sie auf diese einfachen Reize mit tetanischen, lange anhaltenden Zusammenziehungen antwortete, wobei es sich dann leicht ereignen konnte, dass die Nachwirkung vom ersten Reize her in noch ungeschwächtem Grade zu einer Zeit noch vorhanden war, wo die zweite Reizung schon zum Muskel gelangte.

Dass einfache Reize, auf Nerv oder Muskel applicirt, nicht einfache Zuckung, sondern Tetanus erzeugen, davon kennt man schon seit der Entwicklung der Reizphysiologie zahlreiche, wiewohl meines Wissens noch nie sorgfältig und systematisch untersuchte Beispiele. So werden keinem, der sich öfter mit elektro-physiologischen Versuchen befasst hat, jene unangenehmen Zustände entgangen sein, in welchen manche frische, galvanische Präparate sich befinden, die von Fröschen stam-

men, welche lange in der Kälte gehalten, plötzlich im warmen Zimmer getödtet und präparirt werden. Man schneidet das unterste Stück der Wirbelsäule ab, plötzlich gerathen die hinteren Extremitäten in einen lange dauernden Tetanus, in den sie, zur Ruhe gebracht, oft durch die geringste Störung von Neuem verfallen. Ich erinnere an die vielfachen Zuckungen, in welche das Nervmuskelpreparat geräth, wenn man dasselbe nicht in der feuchten Kammer hält, sondern den austrocknenden Wirkungen der Verdunstung aussetzt; wie oft ereignet es sich nicht, dass unregelmässige tetanische Zuckungen an dem vorher ruhigen Muskel auftreten, wenn man auf einen Nerven in diesem Zustand oft nur einen momentanen Reiz hat wirken lassen, oder dass vereinzelte schwache Zuckungen bei dem Durchfahren eines einzigen kräftigen Inductionsschlages plötzlich zum dauernden und heftigen Tetanus sich entwickeln?

Es ist ferner eine schon früher angegebene Thatsache, dass die Einwirkung übermächtiger, elektrischer Schläge, wenn sie auch nur momentan auf das Nervmuskelpreparat wirken, einen heftigen, dauernden Tetanus hinterlassen.

Nach eigentlichen Erklärungen für diese Thatsachen sucht man vergebens, ja es ist fraglich, ob die verschiedenen hier erwähnten Fälle alle einer und derselben Kategorie von Veränderungen im Nervmuskel ihren Ursprung verdanken. Ebensowenig hat man bisher sich bemüht, den Bedingungen nachzugehen, unter welchen sich der Tetanus auf momentanen Reiz hin sicher und andauernd einstellt.

Man darf jene von PFLÜGER zuerst genauer beschriebenen Tetanusformen nicht hierher zählen, welche nach Schliessungen und Oeffnungen von einfachen Kettenströmen im Nerven entstehen. Hier fehlt die wichtigste Bedingung: der einfache Reiz; da die Annahme mit überwiegender Wahrscheinlichkeit begründet ist, dass an der negativen Elektrode bei der Schliessung, an der positiven bei der Oeffnung des Stromes fortwährend Reizungen durch den Strom, oder in Folge desselben Statt haben. —

Bei den Versuchen, welche über die Erregbarkeit des mit Veratrin vergifteten Nervmuskelpreparates von uns angestellt worden sind, und welche oben ihre nähere Beschreibung gefunden haben, war es nun leicht, sich zu überzeugen, dass die Veratrinmuskeln einen ganz andern Modus der Contraction zeigten, als die normalen, mit denselben verglichenen Muskeln. Während diese letztern erschlaffen in dem Augenblick, wo der Schlüssel zum Tetanisiren geschlossen war, zeigte es sich, dass jene über den Zeitpunkt der Reizung hinaus noch mehrere Sekunden lang im Tetanus verharreten. Dieser letztere verschwand dann ganz allmählich. Ohne Zweifel war diess der Schlüssel zur Lösung der Frage

nach dem Ventrikeltetanus. Es war hier die verlängerte Nachwirkung constatirt, und mit ihr war die oben aufgestellte Alternative entschieden, unter der Voraussetzung, dass der Herzmuskel sich ähnlich gegen das Gift verhalte, wie der quergestreifte willkürliche Muskel.

Wir kennen bis jetzt kein Mittel, welches so sicher, und in einem so hohen Grade die eben erwähnte Nervmuskelkrankheit hervorruft, als schwache Vergiftungen mit Veratrin. KÖLLIKER muss bereits das in Rede stehende Phänomen beobachtet haben, denn er beschreibt in einem seiner Versuche (Versuch 3, l. c. 259) folgendes Verhalten des vergifteten Nerven: bei einem Frosche, dem er den Anfang der Bauchorta unterbunden hatte, und dem 4 Ccm. Veratrinlösung unter die Haut des Rückens injicirt wurden, wurden nach 35 Minuten die blossgelegten *Plexus* und *Nervi ischiadici* gereizt (wie? ist nicht angegeben). Sie erwiesen »sich als sehr gut reizbar«, und »bedingen die gewöhnliche kurzdauernde Contraction. Nach 10'' sind die Armnerven nur schwach reizbar und bedingen eine länger andauernde Contraction ihrer Muskeln«. Leider ist nicht angegeben, ob der Reiz ein momentaner war oder nicht; auch hat der Beobachter kein weiteres Gewicht auf diese Thatsache gelegt, und beschränkt sich in seinen Schlussfolgerungen auf die Bemerkung, dass die quergestreiften Muskeln durch das Veratrin äusserst schnell gelähmt und bald starr werden.

Die tetanischen Anfälle, welche die Thiere nach der Vergiftung zeigen, werden dem Einflusse des Giftes auf das Rückenmark zugeschrieben.

Jene von KÖLLIKER beschriebene aber zu wenig beachtete, länger andauernde Contraction war gewiss derselbe Zustand, der bei schwachen Veratrinvergiftungen sicher und unausbleiblich herbeizuführen ist: die Krankheit, in welcher der Muskel den einfachen Reiz nie mit der einfachen Zuckung, sondern immer mit einem wahren Tetanus beantwortet. Um diese Krankheit herbeizuführen, gebe man Fröschen (wir haben sowohl mit *Rana esculenta* als auch mit *Rana temporaria* gearbeitet) einige Stäubchen Veratrin in Substanz in eine Muskelwunde, oder man spritze $\frac{1}{10}$ — $\frac{1}{20}$ Mgr. Veratrin in essigsaurer Lösung denselben unter die Haut. Es treten zunächst die gewöhnlichen Symptome ein: der Frosch hüpfet, sobald er unter die für ihn bestimmte Glasglocke gesetzt ist, sehr lebhaft umher, lebhafter als sonst, bald aber setzt er sich, und zwar oft in eine Position, welche die Thiere anzunehmen pflegen, wenn sie von äusserer Seite her Bedrohungen erfahren: die Hinterfüsse krampfhaft gegen den Leib gezogen, und die Vorderextremitäten über den Kopf zusammengefaltet. In dieser Lage verharren die Thiere oft ziemlich lange; während dessen ist ihre Haut in allergrösster

Thätigkeit. Sie sondern ein schaumiges Secret in solcher Masse ab, dass wenn man 3—4 mit Spuren Veratrins vergiftete Frösche unter einer Glasglocke $\frac{1}{2}$ —1 Stunde gehabt hat, dieselben mitten in Seifenschaum zu sitzen scheinen. Man kann nun schon nach 1—2 Stunden, schöner aber und sicherer nach Verlauf von 6 bis 12 Stunden, während welcher man die Thiere in Ruhe gelassen hat, das Auftreten der Muskelkrankheit beobachten. Dasselbe zeigt sich vor Allem in der Art und Weise, wie die Thiere, wenn sie irgendwie gereizt werden, ihre Bewegungen ausführen. Gleich als ob sie in eine andre Art von Geschöpfen verwandelt wären, kriechen sie langsam und schwerfällig dahin; es dauert immer mehrere Secunden, ehe das Thier im Stande ist, aus der Beugung der Hinterextremität in die Streckung überzugehen, und ist die letztere erfolgt, so hat sie den Charakter des Tetanus, der erst nach längerer oder kürzerer Zeit sich löst. Die Bewegungen selbst sind dabei kraftvoll und ergiebig; trotzdem kommt das Thier nicht vom Flecke. Dabei bemerkt man deutlich, dass die Antriebe zur Bewegung nicht etwa verlangsamt sind. Ist z. B. die hintere Extremität ganz an den Leib gezogen worden, so kann man unter der Haut ganz gut sehen, dass die Streckmuskeln bereits im Begriffe sind, die Streckung einzuleiten. Da aber zu dieser Zeit die Beugemuskeln noch im heftigsten Tetanus begriffen sind, so entsteht ein Zwischenzustand, in welchem die Extremität eine mittlere Stellung einnimmt, und erst ganz allmählich gelangt das Bein in die wirkliche Streckung. Diese langsame Bewegung giebt dem Habitus des Frosches, von dem man rasche, momentane Bewegungen gewöhnt ist, ein fremdartiges, fast unheimliches Ansehen: wenn die gesammte quergestreifte Musculatur sich plötzlich in glatte organische Faserbündel umgewandelt hätte, man könnte keine langsameren Bewegungen der Gliedmassen sehen. Diess gilt jedoch nur für den Fall, dass die Thiere Reihen von Bewegungen hintereinander ausführen, wo eine Bewegung der nächstfolgenden unmittelbar vorhergeht; war das Thier vorher in Ruhe, und man reizt jetzt plötzlich die Haut kräftig, um einen starken Reflex hervorzurufen, so tritt der Streckungstetanus der hintern Extremitäten mit der gewöhnlichen Schnelligkeit und Energie ein.

Der Eintritt in die Contraction ist nicht verlangsamt, erschwert und verzögert dagegen den Uebergang aus der Verkürzung in den Zustand der Ruhe. In diesem Zustande, wo jede Bewegung wie durch Bleigewicht verzögert erscheint, mache man das Nervmuskelpräparat. Bei der Anfertigung desselben kann man sich bereits wiederholt überzeugen, dass die Krankheit des Thieres nicht sowohl in einer tetanischen Disposition des Rückenmarks besteht, sondern dem Nerven und

Muskel selbst anhaftet. Während bei Präparation gesunder Hüftnerven auf das Abschneiden der Oberschenkelmuskeln und ihrer Nerven immer momentane Zuckungen erfolgen, ist das Durchtrennen dieser vom Ischiadicus abgehenden Nervenäste, und in noch höherem Grade die Durchschneidung der Muskeln selbst, jedesmal von dauernden tetanischen Zusammenziehungen derjenigen Muskeln begleitet, die entweder direct oder indirect durch den Schnitt gereizt sind.

Diesen Zustand haben wir einer etwas eingehenderen Untersuchung unterzogen, und die bisher hierüber gewonnenen Resultate theilen wir im Nachstehenden mit.

1. Von dem zeitlichen Verlauf der Muskelcontraction nach verschiedenen Arten der Reizung.

Wir haben bisher, äusserlicher Umstände wegen, leider noch nicht Gelegenheit gehabt, mit der feinsten Methode, mit Hilfe eines guten Myographion die Zuckungs- und Tetanuscuren construiren zu lassen, welche man von gereizten Veratrinmuskeln erhalten kann. Glücklicherweise laufen die Vorgänge, um deren Beobachtung es sich hier handelt, so langsam ab, dass ein Kymographion mit grosser Trommel, und einer Umdrehungsgeschwindigkeit von 1—2 in der Minute für die ausgesprochenen Formen der Zusammenziehung der Veratrinmuskeln genügt.

Lässt man einen normalen und einen vergifteten Muskel unter übrigens gleichen Bedingungen Zusammenziehungen, welche durch Reizung ihres Nerven mittelst eines einfachen Schliessungs- oder Oeffnungsinductionsschlages hervorgebracht wurden, auf dem Kymographion auftragen, so geben die Zeichnungen, Fig. 1—3 auf Tafel VI die Curven wieder, welche man einerseits beim normalen Muskel beobachtet (Fig. 1), welche andererseits die Hauptformen der infolge einer einfachen, indirecten Reizung entstehenden Zusammenziehungen des Veratrinmuskels sind (Fig. 2 und 3). Diese Zusammenziehung ist nichts weiter, als ein nach einem normalen Stadium der latenten Reizung (?) ausbrechender starker (II und III) oder schwacher, allmählich bis 0 absinkender Tetanus. Mehr oder weniger lang bleibt der Muskel im Maximum seiner Verkürzung, dann beginnt rasch oder langsam, und allmählich, bald mit gegen die Abscissenaxe concaver, bald convexer Seite die Curve abzusinken, und sich allmählich der Abscissenlinie anzunähern. Die Zeit, welche vom Beginn bis zum Ende der Verkürzung verstreicht, ist je nach der Intensität der Vergiftung, der Stärke des Reizes, und nach andern Bedingungen natürlich sehr verschieden.

Man kann im Durchschnitt annehmen, dass nach einem starken Schliessungs- oder Oeffnungsinductionsschlage ein Tetanus von der Form und Dauer der in Figur 2 gezeichneten Curve entsteht.

Hierbei bedeuten je 4 Abtheilungen der Abscisse 5 Secunden. Die Zeichnungen selbst sind, wie die übrigen auf Tafel 6, Facsimile's von Myogrammen, die mittelst einer feinen Borste auf der mit Russ bedeckten, langsam rotirenden Metalltrommel eines gewöhnlichen Kymographions gezeichnet wurden. Die Ordinaten sind der doppelten Hubhöhe gleich. Die gleich grossen, vergifteten und unvergifteten Muskeln hoben dabei Gewichte von 50 Grammes.

Die gleiche Reizung bringt unter gewissen, später noch näher zu erwähnenden Umständen Contractionen hervor, deren zeitlicher Verlauf durch die Curven (Fig. 4—8) ausgedrückt wird. Der Muskel beginnt mit einer scheinbar einfachen Verkürzung, aus der er, langsamer freilich, als normal wieder zu der frühern Länge zurückzukehren strebt, plötzlich verkürzt er sich noch einmal entweder mehr, oder ebenso oder weniger als zuerst, und von dieser zweiten Verkürzung kehrt er dann entweder continuirlich, oder sich noch zum dritten oder vierten Mal verkürzend zu seiner normalen Länge zurück. Figur 9 zeigt eine Verkürzungsform, welche einem sehr kurz dauernden Tetanus entspricht, der, wenn er nicht aufgezeichnet würde, dem blossen Auge wie eine einfache Zuckung vorkommen würde. Solchen Formen begegnet man bei minder ausgeprägten Vergiftungserscheinungen, wenn die Krankheit im Entstehen oder im Verschwinden begriffen ist, ziemlich oft, ebenso der Form Fig. 10.

Wenn der momentane elektrische Reiz den Muskel selbst trifft, so treten meistens andere Formen der Zusammenziehung auf. Dieselben sind in den Reihen *c* und *d* durch die Figuren 13, 14, 15 bildlich dargestellt. Man sieht, dass hier das Maximum der Verkürzung nicht wie in Fig. 2 und 3 allmählich, sondern mit Einem Schlage erreicht wird. Die Verkürzung bleibt dann entweder mehrere Secunden (2—4 meistens) stationär auf dem erreichten Maximum, und sinkt dann anfangs schneller und später langsamer zur alten Form zurück, oder dieselbe sinkt unmittelbar nach dem Eintritt ihres Maximums wieder, convex gegen die Abscissen, aber mit abnehmender Geschwindigkeit, um dann in ein Abfallen mit gleichförmiger Geschwindigkeit überzugehen. Alle 3 Curven stimmen aber darin überein, dass ihre letzten Abschnitte sich ungemein langsam, fast asymptotisch der Abscissenaxe nähern; mit andern Worten: der Muskel erreicht, wenn er vorher sich noch relativ schnell der frühern Länge genähert hatte, erst nach sehr langen Zeiträumen (ich habe oft 3 bis 4 Minuten gezählt) seine frühere

Länge wieder. Diess sind die Unterschiede zwischen dem Verhalten der Muskeln bei directer, und bei indirecter momentaner Erregung.

Es ist klar, dass wenn man statt des einfachen Inductionsschlages wiederholte elektrische Schläge auf Nerv oder Muskel einwirken lässt, zur Erzielung eines dauernden Tetanus, nicht wie beim normalen Froschmuskel, mindestens 15 elektrische Reize in der Secunde das Präparat treffen müssen, sondern dass es hierzu genügt, alle 2—3'' einen Inductionsschlag durch Nerv oder durch den Muskel zu schicken. Der folgende Inductionsschlag findet ja bei ausgesprochener Vergiftung den Muskel noch im Maximum der Verkürzung, in welche derselbe durch den vorhergehenden versetzt worden war. Auf solche Weise, durch 3—5 Inductionsschläge sind die Curven (Figur 11 und Figur 12) entstanden; das Zeichen (X) deutet den Zeitpunkt an, wo der letzte Reiz das Präparat getroffen hatte. Auch hier folgt dem Aufhören der Reizung eine mehr (Fig. 11) oder weniger (Fig. 12) lange Nachwirkung.

Curven, wie die eben angeführten, erhält man übrigens in ganz gleicher Weise auch nach dem gewöhnlichen Tetanisiren. Auch dieses hinterlässt eine unter verschiedenen sonstigen Bedingungen verschiedene lange Nachwirkung des Tetanus. —

Ebenso wie der momentane elektrische Reiz wirkt die Durchschneidung des Nerven an einer bestimmten Stelle mit einer scharfen Scheere auf den Muskel ein. Der einfache mechanische Reiz ruft, gleiche Stärke vorausgesetzt, ebensogut Tetanus des Muskels hervor als der elektrische.

Von dem Verhalten des Nervmuskelpreparates gegen die Schliessung und Oeffnung von Kettenströmen im Nerven, vom Zuckungsgesetz des kranken Nerven wollen wir noch in einem besondern Abschnitt sprechen. —

2. Von dem Einfluss der Stärke der momentanen Reizung auf die Dauer des Tetanus.

Um einer Vorstellung über die inneren Veränderungen im Nervmuskel, welche dem beschriebenen Phänomen zu Grunde liegen, näher zu kommen, schien es vor Allem von Wichtigkeit, die Frage zu beantworten, welchen Einfluss auf dasselbe die Stärke der momentanen Reizung habe.

Zu diesem Zwecke sind eine ziemlich grosse Reihe von Versuchen angestellt worden, bei welchen Inductionsschläge von wechselnder Stärke, von dem schwächsten bis zu sehr starken durch den Nerven oder den Muskel geschickt wurden. Da der Reiz im secundären In-

ductionstrom bestand, so hatte man in dem Verschieben der secundären gegen die feststehende primäre Spirale das bekannte äusserst einfache Mittel zur Variation der Reizungsstärke. Um das Vertrocknen des Nerven zu verhüten, wurden die meisten Versuche in einer ähnlichen feuchten Kammer angestellt, wie sie HEIDENHAIN zu seinen Versuchen über die bei der Muskelcontraction entstehende Wärme benutzte. Der Muskel war an dem sogenannten Muskeltelegraphen befestigt, dessen Zeiger, ein feiner Stab, an einer Kreistheilung sich bewegte, so dass man, mit der Uhr in der Hand, die Zeit vom Beginn der Verkürzung bis zu dem Momente, wo der Muskel wieder die frühere Länge hatte, mit hinreichender Genauigkeit messen konnte. Bei einer Anzahl von Versuchen wurden übrigens auch Myogramme angefertigt. Einen Uebelstand zu vermeiden war endlich nothwendig: diess war die Modification, welche Nerv und Muskel durch die vorhergegangenen Reizungen erfahren hatten. Von solchen, sehr bedeutenden Modificationen werden wir noch zu berichten haben. Um den störenden Einfluss derselben soviel als möglich zu beseitigen, suchten wir*) in einer besondern Versuchsreihe zuerst die Zeit auf, die zwischen zwei aufeinander folgenden Reizungen von gleicher Stärke liegen musste, um in beiden Fällen möglichst gleichartige Contractionsen zu erhalten. Wir fanden, dass 2 bis 3 Minuten hierzu ausreichend, und nicht zu lang waren. Wählte man die Zeit länger, so kam die fortlaufende Veränderung des Nervmuskelpreparates, durch das Vorschreiten der Vergiftung und das natürliche Absterben des Nerven, als störendes Moment hinzu. War die Zeit dagegen kürzer, so war der Nervmuskel durch den unmittelbar vorausgegangenen Reiz noch so verändert, dass zwei selbst ganz gleiche Reize, die man in zu kurzer Zeit hintereinander anwandte, zwei ganz verschiedene Contractionsformen erzeugten. Endlich haben wir, um den Einfluss der fortlaufenden Veränderungen des Nervmuskels zu eliminiren, einmal Versuche mit allmählich wachsender, und dann wieder mit allmählich abnehmender Reizstärke angestellt. Als Reiz diente der Schliessungsinductionsschlag der secundären Spirale; im Kreise der primären Spirale befanden sich zwei kleine GROVEsche Elemente. In mehrern Versuchen haben wir uns zum Ueberflusse unpolarisirbarer Elektroden bedient. Die Oeffnungsschläge wurden jedesmal abgeblendet. Ein Paar Versuche mögen als Beispiele hier Platz finden.

*) Bei diesen Versuchen wurde der Eine von uns durch Herrn Stud. med. DRESCHFELD aufs Beste unterstützt. Derselbe hat auch mehrere hierher gehörige Versuchsreihen selbständig ausgeführt.

A. Versuche mit indirecter Reizung.

Versuch LV.

1. Aufsteigender Inductionsschlag.

Rollenabstand

190 Mm. Zuckung (siehe Figur 10, Taf. 6).

140 » » (siehe Figur 9, »)

130 » » » »

100 » » » »

50 » Tetanus v. 5''

25 » » » 6''

0 » » » 7''

} Von der Form der Fig. 2 (nur kürzer).

2. Absteigender Inductionsschlag.

Derselbe Nerv gereizt a.

Rollenabstand

200 Mm. Zuckung (Fig. 10).

150 » » »

100 Zuckung u. Tetanus mit 2'' Nachwirkung (Fig. 8).

50 » Tetanus mit 6'' N.

25 » » 8'' »

0 » » 10'' »

} (Fig. 2).

Derselbe Nerv gereizt b.

Rollenabstand

0 Mm. Tetanus von 7'' N.

100 » » 4'' »

0 » » 7''—8'' »

120 » » 4'' »

180 » » 4'' »

230 » » 4'' »

250 » » 3'' »

260 » » 2,5'' »

270 » Zuckung ohne N.

0 » Tetanus mit 7'' »

Versuch LVI. Inductionsschlag im Nerven absteigend.

Rollenabstand

0 Mm. Tetanus mit 10'' N.

25 » » 5'' »

50 » » 4'' »

100 » Zuckung (siehe Figur 10).

0 » Tetanus mit 5'' N.

Versuch LVII. Inductionsschlag im Nerven aufsteigend.

Rollenabstand

- 250 Mm. Ruhe.
 200 » schwache tetanische Zuckung mit 2'' N.
 150 » Tetanus von Form der Figur 16. 1'' stark, 4'' schwach.
 100 » schwacher Tetanus von 3'' Nachwirkung.
 50 » Tetanus 4'' im Maximum der Verkürzung, 6'' Zeit der Verlängerung.
 25 » starker und dann schwacher Tetanus, im Ganzen 20''.
 0 » Starker und dann schwacher Tetanus von 25'' (siehe Figur 2).

B. Versuch mit directer Reizung.

Versuch LVIII.

Rollenabstand

- 100 Mm. Zuckung mit 2'' Nachwirkung.
 50 » Tetanus mit 40'' Nachwirkung (siehe Fig. 13).
 50 » Tetanus mit 45'' »
 25 » Starker, über 1' anhaltender Tetanus. Der Muskel bleibt ausserdem noch 3' in schwacher Verkürzung. Erst hierauf hat derselbe seine frühere Länge erreicht.
 0 » Starker, über eine Minute anhaltender Tetanus. Eine schwache Verkürzung überdauert denselben noch um 4—5 Minuten.
 0 » Gleiches Resultat.

Eine Anzahl von Versuchen mit ganz ähnlichen Ergebnissen wurden angestellt. Es ergibt sich aus unsren Versuchen: dass die momentane Reizung, erst von einer gewissen Stärke angefangen, einen wahren Tetanus hervorruft, dessen Länge mit der Stärke des Reizes zunimmt. Hierbei ist es gleichgültig, ob Nerv oder Muskel selbst vom erregenden Strome getroffen wurden.

3. Von den durch momentane elektrische Schläge bedingten Modificationen des Nervmuskelpreparates.

Versäumt man die im vorigen Abschnitt als nöthig bezeichnete Vorsicht, zwischen zwei momentanen Reizen eine hinlängliche Pause einzuschalten, so wird man leicht das Gegentheil des eben erwähnten Ergebnisses finden.

Wenn man unmittelbar, nachdem der Muskel, nach der durch einen Schliessungsinductionsschlag von bestimmter Stärke erzeugten Ver-

kürzung seine normale Länge wieder erlangt hat, einen neuen Schliessungsschlag von gleicher Stärke durch seinen Nerven schickt, so findet man, dass die Dauer des jetzt entstehenden Tetanus viel kleiner ist, als vorher. Wiederholt man die (indirecte) Reizung mit einem dritten, vierten, fünften Schliessungsschlag, so werden die tetanischen Zuckungen immer kürzer und kürzer, und zuletzt giebt der Muskel auf diesen Reiz hin nur noch Maximalzuckungen. Wartet man nun mehrere Minuten, so ereignet es sich oft, dass derselbe Reiz, dieselbe Nervenstrecke treffend, wieder einen ausgeprägten, lang anhaltenden Tetanus herbeiführt. So kann es kommen, dass, wenn man von niedrigen zu hohen Stromestärken fortschreitet, und die Pausen zwischen den einzelnen Reizungen zu kurz macht, die Zuckungen mit wachsender Stromestärke an Nachwirkung einbüßen. Ein Beispiel soll das Gesagte erläutern.

Versuch LIX. Indirecte Reizung. Schliessungsinductionsschlag.

Rollenabstand

250 Tetanus von 3'.

200 " 5". Unmittelbar hierauf Reizung bei

100 Tet. Zuckung von 2". " "

50 " 1". " "

25 Kurze Zuckung.

0 Kurze Maximalzuckung.

220 Zuckung ohne Nachwirkung.

0 " " "

Es wird nun 5' gewartet, dann bewirkt Reizung bei 0 Rollenabstand wieder einen Tetanus von 8—10" Dauer.

Diess Beispiel genüge für viele.

Dadurch also, dass der Nerv unmittelbar vorher erregt war, geräth das Präparat in einen anderen, dem normalen Zustand ähnlichen. Die krankhafte Nachwirkung der Reizung nimmt ab. Nach einer längern Pause stellt sich aber der charakteristische Zustand wieder ein. Es drängt sich die Frage auf, ob die Modification, welche die den Nerv durchfliessenden Inductionsschläge im Präparate hervorbringen, auf Veränderungen in der unmittelbar gereizten Nervenstrecke, oder im Uebertragungsorgane zwischen Nerv und Muskel, oder endlich im Muskel selbst zurückzuführen sind. Um der Entscheidung dieser Frage näher zu kommen, haben wir mehrere Versuche angestellt, bei denen wir verschiedene Strecken eines und desselben Nerven durch gleich starke Inductionsschläge erregten. Es ergab sich, dass wenn man mit der Reizung von einem wiederholt gereizten Nervenstücke, welches nur

noch einfache Zuckungen auslöst, übergeht zu einem, dem Muskel näher liegenden noch ungereizten, man von dieser Strecke aus noch tetanische Zuckungen erhalten kann, auch wenn die Stärke des Reizes jetzt geringer ist, als bei den früheren Erregungen. Wenn es hiernach feststeht, dass die Modificationen des Nerven durch Inductionsschläge jedenfalls in erster Linie die intrapolare Nervenstrecke selbst betreffen, so ist doch ein deutlicher Einfluss der vorausgegangenen Reizungen einer bestimmten Strecke, auf den Zustand des zwischen Reiz und Muskel gelegenen Nervenstückes und des Muskels selbst nicht zu verkennen. Wenn man z. B. bei einem bestimmten Rollenabstande durch Reizung der Nervenstrecke *b*, oder des Muskels selbst einen Tetanus von 8" Nachwirkung erhalten hatte, so kann man durch einige dazwischen gefügte Inductionsschläge, welche man durch die vom Muskel entferntere Nervenstrecke *a* so lange schickt, bis der letzte Inductionsschlag von dort aus eine einfache Zuckung auslöst, auch den Muskel selbst oder die Nervenstrecke *b* so verändern, dass eine neue gleiche Reizung an diesen Stellen einen nur sehr kurzen Tetanus von 2—3 Secunden auslösen.

Hieraus folgt, dass wiederholte momentane elektrische Schläge, welche auf eine bestimmte Nervenstrecke einwirken, im ganzen Nerven, wie im Muskel selbst eine solche Veränderung hervorrufen, dass dadurch die durchs Gift erzeugten Nachwirkungen der Reize bei directer und indirecter Erregung kleiner werden, ja selbst ganz aufzuhören vermögen.

Hiermit steht ein Phänomen, welches an sonst unversehrten, vergifteten Fröschen zu beobachten ist, in vollkommener Uebereinstimmung. Wenn diese Thiere jene schon früher beschriebenen krampfhaften und langsamen Bewegungen der Gliedmaassen ausführen, so sieht man manchmal, dass nach wiederholten Bewegungen, zu welchen man sie durch äussere Reize veranlassen kann, die Bewegungen allmählich ihren krampfhaften Charakter verlieren, schneller und gelenkiger werden, so dass man wenig mehr von der Einwirkung des Giftes merkt. Lässt man sie dann längere Zeit hindurch wieder in Ruhe, und reizt sie wieder zu Bewegungen, so ist von Neuem der charakteristische Streckungstetanus vorhanden, und diese Bewegungen haben den alten, schwierigen und trägen Charakter.

Die Modification ist also nicht etwa eine specifische Wirkung des elektrischen Stromes, sondern ein Resultat der Reizung als solcher; ein Phänomen, der Ermüdung eines irgendwie gereizten Nerven analog zu setzen. Vielleicht ist sie bedingt durch Zersetzungsproducte,

die, bei der Reizung entstanden, vorübergehend die Wirkungen eines Gegengiftes ausüben.

Im Gegensatz zu den Erfolgen der wiederholten, momentanen indirecten Erregung, steht die Reizung des Muskels selbst durch starke Inductionsströme. Während schwache Inductionsschläge, durch den Muskel geleitet, eine der beschriebenen ähnliche Modification des Präparates herbeiführen, so dass der direct erregte Muskel jetzt nach einem Reize eine einfache Zuckung macht, der früher eine lange, tetanische Nachwirkung erzeugt hatte, bewirken wiederholt starke Reizungen, z. B. Oeffnungsinductionsschläge bei 0 Mm. Rollenabstand, welche man wiederholt durch den Muskel selbst schickt, gerade das Gegentheil. Die Verkürzungen werden bei jeder neuen Reizung zwar kleiner, aber sie dauern, je öfter sie erzeugt werden, immer länger und länger, bis die Nachwirkung des Reizes so gross wird, dass der Muskel gar nicht mehr zu seiner natürlichen Länge zurückkehrt. Die Figuren 13, 14, 15 geben ein Bild von den Veränderungen, welche die Form der Muskelcontraction nach wiederholter elektrischer Reizung des Muskels selbst erfährt. Zugleich wird hierdurch die Muskelsubstanz dem Absterben nahe gebracht. Immer aber erlischt hierdurch zuerst die Fähigkeit des Muskels, auf den indirecten Reiz sich zusammenzuziehen vor seiner directen Irritabilität, wie dies schon im ersten Abschnitte betont worden ist.

Zu gleicher Zeit vermindert die beschriebene Art der Reizung die Nachwirkung der Muskelzuckung auf den indirecten Reiz, während sie ihn für den directen Reiz vermehrt. Ein Beispiel dieses Verhaltens liefert folgender Versuch.

Versuch LX.

	R. A. in Mm.	
Indirecte Reizung bei	0	bewirkt Tetanus v. 7"
Directe Reizung	0	» » 23"
Indirecte »	0	bewirkt nur Zuckung mit $\frac{1}{2}$ " Nachwirkung
Directe »	0	» Tetanus v. 36"
Indirecte »	0	bewirkt keine Zuckung mehr
Directe »	0	bewirkt schwachen Tetanus, aus dem der Muskel erst nach mehreren Minuten zu seiner alten Länge zurückkehrt.

Es scheint demnach, dass der elektrische Strom auf die vergiftete Muskelsubstanz selbst anders einwirke, als auf den vergifteten Nerven. Bei schwacher directer Erregung wird nur der intramusculare Nerv gereizt, und die letztere wirkt ganz ähnlich wie die indirecte Rei-

zung; entgegengesetzt wirkt die starke elektrische Reizung, die, wie es scheint, einen, auf die contractile Substanz schädlichen, die Wirkung des Veratrins vermehrenden Einfluss ausübt.

Jedenfalls kann als Ergebniss dieses Abschnittes der Satz aufgestellt werden:

Wiederholte elektrische Reizung des Nerven, und schwache directe Erregung der Muskelsubstanz verkürzen die Dauer der tetanischen Zuckungen, starke elektrische Schläge, welche die Muskelsubstanz treffen, verlängern dieselben, aber nur für directe starke Reize.

4. Von dem Einflusse, welchen die Dauer der Reizung auf die Dauer der Nachwirkung ausübt.

In manchen Fällen von Veratrinvergiftung gelingt es von vorneherein nicht, durch den einfachen Schliessungs- oder Oeffnungsschlag, eine tetanische, lange anhaltende Verkürzung des Muskels zu erzielen. In diesen Fällen beobachtet man die abnorme verlängerte Nachwirkung der Reizung dennoch, aber nur dann, wenn zwei oder mehrere Reize in sehr kurzen Zwischenräumen auf Nerv oder Muskel einwirken. Innerhalb gewisser Grenzen wächst dann auch die Dauer der Nachwirkung mit der Zeit, während welcher tetanisirende Einflüsse vorher auf Nerv oder Muskel wirken konnten. Zur Beleuchtung dieser Sätze sei es erlaubt, einige Versuche beispielsweise anzuführen.

Versuch LXI.

Bei einem vergifteten Präparate erzeugen einfache Schliessungs-, einfache Oeffnungsschläge, jeder für sich auf den Nerven wirkend, tetanische Zuckungen von 2—3", bei 60 Mm. Rollenabstand. Eine Reizung dagegen, welche aus Schliessungs+Oeffnungsschlag, innerhalb $\frac{1}{2}$ Secunde auf einander folgend besteht, bewirkt bei gleichem Rollenabstand einen Tetanus von 5—8".

Versuch LXII. Bei einem Präparate, welches auf die indirecte Erregung durch den einfachen Schliessungsschlag oder den einfachen Oeffnungsschlag bei 100 Mm. Rollenabstand eine Zuckung von der Form (Fig. 9) gab, erzeugt Tetanisiren mit Hülfe der HELMHOLTZ'schen Vorrichtung am NEEF'schen Magnetelektromotor.

Bei Rollenabstand in Mm.	Zeit, während welcher tetanisirt wird.	Dauer der tetanischen Nachwirkung.
170	2"	9"
170	1"	5"
100	1"	12"
100	2"	12"
65	3"	12"
65	1"	2"
0	4"	9"
0	1"	2"
0	4"	8"

Tetanisirt man sehr lang, so vermindert sich wieder die Dauer der Nachwirkung. Aehnliche Beispiele könnte ich noch in grösserer Zahl bringen. Man wird hier gut thun, sich zu erinnern, dass während des Tetanisirens die Erregbarkeit der intrapolaren Nervenstrecke zuerst zu und später abnimmt. TH. W. ENGELMANN und der Eine von uns haben gemeinschaftlich gefunden, dass entgegengesetzt gerichtete Stromesschwankungen die Erregbarkeit des Nerven auch dann zu erhöhen vermögen, wenn sie gar nicht reizen. *) Man muss sich erinnern, dass beim Hindurchleiten elektrischer Ströme in abwechselnder Richtung durch Nerv und Muskel, der Nerv durch den vorher absteigenden Strom eine erhöhte Erregbarkeit für den demnächst folgenden aufsteigenden Strom erlangt, und, durch diesen hinwiederum in einen Zustand versetzt ist, in welchem er für einen aufsteigenden Strom besonders erregbar ist. So wird die Dauer der Reizung immer in Verbindung gebracht werden müssen mit der gleichzeitig steigenden Mächtigkeit der Erregung; und bis zu einem gewissen Grade ist also das Ergebniss dieses Abschnittes ein Corollar zu Abschnitt II, wonach die Dauer der Nachwirkung mit der Stärke der Erregung wächst. —

5. Das Zuckungsgesetz des vergifteten Nerven.

Nachdem wir gesehen, welchen Einfluss die momentane und welchen die dauernde elektrische Erregung auf die Nachwirkung der Contraction haben, wollen wir noch untersuchen, welche Erscheinungen das Zuckungsgesetz des Veratrinpräparates darbietet. Es war von vorneherein anzunehmen, dass die tetanisirende Wirkung des constanten Stromes, welche bei der Schliessung absteigender und aufsteigender Ströme von bestimmter Stärke auch am normalen Nerv-Muskelpräparate eintritt, im vergifteten Nerven ausgeprägter sein werde, als

*) Siehe Referat im Centralblatt 1866. S. 600.

im unvergifteten. In welchem Grade unsere Vermuthung durch die Thatsache gerechtfertigt wurde, mögen folgende Versuche lehren.

Versuch LXIII. Absteigender Strom.

Der erregende Strom besteht aus vier kleinen GROVE'schen Elementen. Rheochord als Nebenschliessung und Thonstiefel als Elektroden.

Das Präparat stammt von einem Frosche, der mit $\frac{1}{10}$ Mgr. Veratrin einige Stunden vorher vergiftet worden war. Durch die intrapolare Nervenstrecke wurde zuerst ein Schliessungsinductionsschlag bei 0 Mm. R. A. geschickt, welcher eine tetanische Zuckung von 2" Dauer erzeugte.

Nebenschliessung in
Mm. Länge eines
Normalplatindrahtes.

200	Schliessung	Tetanus von 5" Nachwirkung,
	Oeffnung nach 10"	» » 10" »
2000	Schliessung	» » 7" »
6000	»	Zuckung mit kurzer Nachwirk.
10000	»	» » »

Die drei letzten Reizungen wurden sehr rasch nach einander ausgeführt.

Im folgenden Versuch waren zwischen je zwei auf einander folgenden Reizungen eine Pause von 2—3'.

Versuch LXIV. Absteigender Strom.

Ein Schliessungsinductionsschlag erzeugt 10" Tetanus mit 10" Nachwirkung. Constanter Kettenstrom wird nun geschlossen.

Länge der Nebenschliessung
in Mm. Platindraht.

200	Schliessung	Tetanus mit 40" Nachwirk.
Nach Schliessung von 40"	Oeffnung	» » 30" »
400	Schliessung	» » 45" »
Nach Schliessung von 45"	Oeffnung	» » 10" »
2000	Schliessung	» » 75" Dauer
Nach 1 $\frac{1}{4}$ ' Dauer der Schl.	Oeffnung	» » 10" »

Zu dieser Zeit bewirkt Schliessungsinductionsschlag bei 0 R. A. einen Tetanus von 12" Dauer.

4000	Schliessung	Tetanus von 85" Dauer (Starke Wirk. 10" u. schw. 75")
------	-------------	--

Nach 1 $\frac{1}{2}$ ' Dauer der Schl. Oeffnung Ruhe.

Unmittelbar darauf

40000	Schliessung	Tetanus von 10" Dauer
	Oeffnung	Ruhe

Nach 5' nochmals

40000

Schliessung Tetanus von 58" Dauer

Oeffnung Ruhe

Unmittelbar hierauf bei

200

Schliessung Tetanus von 7" »

400

Schliessung Tetanus von 5" »

Oefter auf einander folgende Schliessungen geben jetzt nur kurze Zuckungen; ebenso kurz als Schliessungsinductionsschläge jetzt liefern.

Versuch LXV. Aufsteigender Kettenstrom.

Zwischen jeder Schliessung 2'—3' Pause. Frosch seit 6 Stunden mit $\frac{1}{10}$ Mgr. Veratrin vergiftet.

Schliessungsinductionsschlag bei 0 Mm. Rollenabstand erzeugt einen Tetanus von 8".

Nebenschliessung in Mm.

200

Schliessung Tetanus von 5"

Oeffnung Zuckung mit tetan. Nachw.
von 2"

400

Schliessung Zuckung mit 1" Nachwirk.

Oeffnung Tetanus von 6"

2000

Schliessung Spur von Zuckung

Nach 4" Schliessung

Oeffnung stark Tetanus v. 8—9" Dauer

4000

Schliessung Ruhe

Nach 5" Schliessung

Oeffnung Tetanus von 5" Nachwirk.

6000

Schliessung Ruhe

Nach 5" Schliessung

Oeffnung Tetanus von 5—6" Nachw.

10000

Schliessung Ruhe 5" geschlossen

Oeffnung Tetanus von 8" Nachwirk.

20000

Schliessung Ruhe 5" geschlossen

Oeffnung Tetanus von 7" Nachwirk.

Es ergibt sich aus den angeführten Beispielen, dass die Schliessung des absteigenden Stromes im Nerven im allgemeinen einen viel längern und mit der Stärke des Stromes noch wachsenden Tetanus hervorruft, als ein starker Schliessungsschlag, durch dasselbe Nervenstück geschickt, es vermag. Oeffnung schwacher absteigender Ströme kann auch noch Tetanus erzeugen. Oeffnungen starker absteigender Ströme bewirken gar keine Muskelreizung.

Die Schliessung des aufsteigenden Stromes bewirkt nur bei schwachen Strömen tetanische Zuckungen, bei stärkeren Strömen entweder schwache Zuckungen oder Ruhe. Die Oeffnung des aufsteigen-

den Stromes nach 5" Dauer, erweist sich als ein Reiz von gleicher Wirkung, als ein Inductionsschlag bei 0 R. A.

Schnell wiederholte Reizung des Nerven durch Schliessung des absteigenden Stromes führt in gleicher Weise das Aufhören der Nachwirkung herbei, als wiederholte Reizung durch Inductionsschläge von kurzer Dauer. —

Die Schliessung constanter Ströme durch die Muskeln erzeugt tetanische Verkürzungen, die nicht eher aufhören, als nach Oeffnung der Ströme, welche ebenfalls von tetanischen Zuckungen gefolgt sind. —

6. Von dem Sitze der krankhaften Nachwirkung.

Es ist jetzt Zeit dass wir, nach der Ermittlung der beschriebenen Abhängigkeiten, an die Lösung der Frage herantreten, welche inneren Veränderungen des Nervmuskelpreparates den geschilderten äussern Symptomen der Vergiftung entsprechen. Unser Gift versetzt das Nervmuskelpreparat in einen ähnlichen Zustand, wie wir ihn von gangliösen Apparaten in den Nervencentren und an den Endigungen der Sinnesnerven kennen: Momentane Einwirkungen erzeugen Abänderungen, welche den äussern Reiz nicht nur überdauern, sondern welche in relativ äusserst langen Zeiträumen, nachdem sie verschiedene Phasen der Nachwirkung oder des Abklingens durchgemacht haben, erst dem normalen Zustande der Ruhe Platz machen. Wir sehen zum Beispiel, dass momentane heftige Erleuchtung auf der Retina einen Zustand hinterlässt, der lange Zeit braucht, bis er völlig verschwindet, wir wissen, dass Vagusreizung im Herzen Zustände hervorruft, in welchen die automatische Erregung des Herzmuskels nicht nur während des Reizungs Augenblickes, sondern auch noch $\frac{1}{2}$ bis 1 Secunde später verhindert ist, so dass es gelingt, durch rhythmische momentane Reize, die sich alle Secunden wiederholen, den gleichen dauernden Herzstillstand zu erzeugen, als durch Stromesschwankungen, die 200 Mal in der Secunde auf einander folgen.

Ganz ebenso haben wir gesehen, vermögen rhythmisch aufeinander folgende momentane Reize, die alle 2—3 Secunden sich wiederholen, das vergiftete Nervmuskelpreparat in einen dauernden gleichmässigen Tetanus zu versetzen. Während die normale Combination von Nervmuskel sich gerade dadurch vor den gangliösen Centren und Nervenenden auszeichnet, dass bei ihr die Nachwirkung auf ein Minimum beschränkt ist, vermag dieselbe beim vergifteten Nerv und Muskeln jene normalen Perioden des Reizabklingens noch beträchtlich zu übertreffen. Dass die Nervmuskeln durch die Spur eines Giftes in einen solchen Zu-

stand überhaupt übergeführt werden können, ist gewiss ein ebenso wichtiger Beitrag zur allgemeinen Nerven- und Muskelphysiologie, als zur Physiologie des Rückenmarkes die Kenntniss der Modificationen unentbehrlich ist, welche die Functionen dieses Organes durch die Minima von Strychnin und Wuthgift erleiden, die den ReflEXTETANUS zu erzeugen vermögen. Man kann in der That eine gewisse Analogie zwischen der Einwirkung des Strychnins auf die Reflexübertragungsapparate im Mark und den Einfluss des Veratrins auf den Nervmuskel selbst nicht verkennen. Das Strychnin erhöht die Erregbarkeit des Markes nicht nur, es verlängert auch die Nachwirkung der Reizung, welche von den sensiblen Nerven auf die reflectorischen Organe ausgeübt wird, im hohen Grade. Hierbei zeigt es sich, dass momentane schwächste Reize nur kurze, regelmässige Reflexzuckungen, momentane starke Reize dagegen einen ReflEXTETANUS hervorrufen, dessen Dauer mit der Intensität der Reizung innerhalb gewisser Grenzen wächst. Nicht anders beim Veratrin. Dasselbe beschränkt sich nicht darauf die Nachwirkung der Reizung zu vergrössern. Seine Einwirkung auf die Nervmuskelsubstanz hebt im allerersten Beginne auch die Erregbarkeit, die sie später herabsetzt. Dass die Nachwirkung mit der Stärke der Erregung wächst, haben wir mit einem hinreichenden Grade von Genauigkeit bewiesen. Schwache Reize machen nur Zuckung, starke Reize nur Tetanus. Man verlegt den Sitz des Strychnintetanus in die Ganglienapparate des Rückenmarks, deren Erregbarkeit wächst, deren Widerstände gegen die Reizfortpflanzung schwinden, und deren Eigenschaft eine gewisse Nachwirkung der Reizung zu besitzen, in einem ganz colossalen Maasse gesteigert wird: den sensiblen und den motorischen Nerv von der directen Einwirkung geringer Strychninmengen frei zu sprechen, hat man genügende Ursachen.

Es fragt sich, an welcher Stelle im Nervmuskel das Veratrin seine Wirkungen entfaltet. Ist die verlängerte Nachwirkung der Reizung eine Krankheit des Nervenstammes, oder der intramuscularen Nervenenden oder der contractilen Substanz selbst. Oder sind die Resultate der indirecten Erregung die Resultate einer Summe von zweien oder dreien dieser Wirkungen? Wir haben schon in dem dritten Kapitel dieses Abschnittes diese Frage angedeutet. Dort haben wir gesehen, dass momentane elektrische Schläge, welche wiederholt durch ein bestimmtes Nervenstück hindurchgegangen sind, den Zustand in der intrapolaren Strecke so modificiren, dass man von hier aus zwar wohl noch Maximalzuckungen aber keine langen Nachwirkungen mehr erhält, während diese Modification die weiter unten gelegenen Nervenstrecken und den Muskel selbst in geringerem Maasse getroffen hat.

Hieraus geht mit grosser Wahrscheinlichkeit hervor, dass das Veratrin die beschriebenen Phänomene hervorbringt, nicht nur durch Einwirkung auf die contractile Substanz und auf die intramuscularen Nerven, sondern auch durch eine Veränderung der Nervensubstanz im Verlaufe der motorischen Nervenstämmen. Eine volle Klarheit in dieser Frage konnte aber nur durch andere Versuche gewonnen werden.

Zunächst handelte es sich darum, zu entscheiden, ob der Tetanus nach indirecter Reizung in der unmittelbar gereizten Nervenstrecke seine Ursache habe oder nicht. Gerathen die Molecüle der intrapolaren Strecke in tetanische Schwingungen, die fortwährend den Muskel in der Verkürzung erhalten, oder besteht die Erregung im Nervenstamme selbst noch aus einer normalen einfachen Schwingung, die im Endorgan oder in der contractilen Substanz einfach anlangend hier die dauernde Nachwirkung erzeugt? Auf zwei Wegen haben wir die Entscheidung dieser Alternative versucht, und wir glauben auch zu einem hinlänglich befriedigenden Resultat gelangt zu sein.

Zunächst haben wir mehrere Versuche angestellt, welche darin bestanden, dass von einer zwischen Reiz und Muskel gelegenen Nervenstelle so schnell als möglich, nachdem der Oeffnungsschlag durch das obere Nervenstück gegangen war, ein starker aufsteigender Strom geschlossen wurde, der jede Fortpflanzung der Erregung hemmte. Lag die Ursache der Nachwirkung allein in der intrapolaren gereizten Nervenstrecke, so musste mit Schliessung des Stromes die Verkürzung des Muskels aufhören; wenn die Nachwirkung im Muskel selbst ihre Ursache hatte, so musste der Tetanus nach momentaner indirecter Reizung gleiche Dauer haben, gleichgültig ob, nach dem erregenden Inductionsschlag, der aufsteigende Kettenstrom zwischen Reiz und Muskel geschlossen ward oder nicht.

Eine Reihe nach diesem Principe ausgeführter Versuche hatte zum Ergebniss, dass nach ausgesprochener Vergiftung der Tetanus des Muskels an Dauer sehr wenig oder Nichts einbüsste, wenn 1 Secunde, nachdem der Inductionsschlag den Nerven durchfahren hat, ein aufsteigender Kettenstrom von 6 GROVE'schen Elementen durch eine dem Muskel nähere Nervenstrecke geschlossen ward. In mehreren Fällen überdauerte die Muskelverkürzung die Schliessung des Stromes um 5—8".

Wenn es hiernach ausser allem Zweifel steht, dass die Ursachen der durchs Gift erzeugten Veränderungen im Nervmuskelpräparat zum grössten Theile im Muskel selbst zu suchen sind, und nicht im Nervenstamme, so kann andererseits nach den Resultaten des dritten Paragraphen letzterem nicht aller Antheil am Zustandekommen des Phänomens abgesprochen werden. Dass die Erregung im Nerven

ganz einfach wie im normalen Nervenstamm verlaufe, beweist ja auch der obige Versuch gar nicht, sondern nur, dass die Reizung in der intrapolaren Strecke innerhalb einer Secunde vollständig abklingt. Was innerhalb dieser Zeit vor sich geht, bleibt unentschieden. Da uns im Augenblick kein Instrument zu Gebote stand, um dem momentanen Schliessungsschlage die Schliessung des hemmenden Stromes in kleinen bestimmbaren Bruchtheilen von Secunden nachfolgen zu lassen, so haben wir die weitere Entscheidung auf dem Wege der elektromotorischen Untersuchung zu treffen gesucht. Wir haben nämlich mittelst einer mässig empfindlichen WIEDEMANN'schen Spiegelbussole geprüft, ob ein durch eine bestimmte Nervenstrecke geleiteter, momentaner Schliessungsinductionsschlag, welcher im normalen Nerven eine fast verschwindende, negative Schwankung hervorruft, im Veratrinnerven eine messbare, negative Schwankung erzeuge. Wir können nur angeben, und auf das Bestimmteste versichern, dass letzteres wirklich der Fall ist in den ersten Reizungen. Je öfter man die Reizung wiederholt, desto mehr nähert sich das Verhalten des Nerven dem normalen. In mehreren, mit der grössten Vorsicht ausgeführten Versuchen, wo in beiden Fällen alle übrigen Bedingungen gleich waren, fanden wir bei einem ruhenden Nervenstrom von 10—12 Mm. constanter Ablenkung, im Veratrinnerven eine negative Schwankung von 2—3 Mm. in Folge des Inductionsschlags entstehen, welcher am normalen Nerven von gleicher Grösse, bei gleichem Abstand der erregten von der abgeleiteten Strecke u. s. w. nicht eintrat. Reizte man den Veratrinnerven schnell hinter einander, so verschwand die negative Schwankung.

Hieraus schliessen wir, dass schon in der intrapolaren Nervenstrecke der einfache Reiz im vergifteten Nerven nicht mehr den Vorgang der einfachen Erregung, sondern einen allerdings im Verhältniss zum Muskeltetanus sehr kurz dauernden, wahren Tetanus erzeuge.

Dieser Tetanus verwandelt sich bei wiederholter Reizung eines und desselben Nervenstückes in einen einfachen Erregungsvorgang, und diesem Umstand ist es wohl zum Theil zuzuschreiben, dass der Muskeltetanus bei wiederholter Reizung vom Nerven aus kürzer und kürzer wird.

Es bleibt noch übrig zu untersuchen, ob der Muskeltetanus, welcher aus dem veränderten Zustand des Muskels selbst entspringt, in einer Modification der contractilen Substanz selbst, oder in dem Uebertragungsapparat von Nerv zu Muskel, z. B. in den Nervenendknospen, oder wie man sie nennen will, liege. Zunächst steht fest, dass die directe Reizung der contractilen Muskelsubstanz an Stellen, wo keine

Nerven liegen sollen, z. B. an den Enden des Sartorius, momentane Reize, ebenso gut Tetanus erzeugen, als an nervenhaltigen Muskelparthien. Hieraus geht hervor, dass die contractile Substanz selbst gewiss an den Phänomenen der Nachwirkung nicht unbetheiligt ist. Ebensowenig dürfte aber in Abrede zu stellen sein, dass auch die Zwischenorgane zwischen Nerv und Muskel an dieser Veränderung Theil nehmen, obwohl ein directer Beweis hierfür nicht vorliegt.

So wären wir denn dahin gelangt, den Satz aufzustellen, dass die verlängerte Nachwirkung der Reizung nach Veratringer Vergiftung in erster Linie eine Muskelkrankheit, in zweiter Linie eine Nervenerkrankung ist.

Merkwürdig ist es, dass, während die Nervensubstanz und auch bis zu einem gewissen Grade der Muskel durch wiederholte Reizung seines Nerven von dieser Krankheit vorübergehend geheilt werden können, die contractile Substanz selbst, von starken elektrischen Strömen getroffen, in immer höhere Grade der tetanischen Nachwirkung verfällt, und schliesslich unter dem Einflusse dieser Reize ganz und gar abstirbt. —

Es ist überflüssig hinzuzufügen, dass der Muskeltetanus, der durch momentanen Nervenreiz erzeugt ist, die negative Schwankung in demselben Grade an dem Rheoskop zu erkennen giebt, als die krampfartige Contraction eines normalen Muskels, der nach den gleichen Gesetzen sich verkürzt, während sein Nerv von allmählich abnehmenden abwechselnden Strömen tetanisirt wird. —

Das Aussehen der Muskeln zu der Zeit, wo man die geschilderten Erscheinungen an ihnen studiren kann, ist in Nichts vom Normalen verschieden. Sie sind durchsichtig wie gesunde Muskeln.

Die Erregbarkeit des Nervmuskelpräparates befindet sich zu der Zeit, wo diese Verlängerung der Nachwirkung am Schönsten zu sehen ist, bereits in der absteigenden Linie. Sie ist, so oft wir dieselbe, sei es am Nerven oder am Muskel, mit der Erregbarkeit normaler Nervenmuskeln verglichen, wesentlich kleiner gefunden worden als die letztere. Im Durchschnitt entsprach das Minimum der Zuckung bei indirecter Reizung einem Rollenabstand von 220—250 Mm., während dasselbe, beim normalen Nervmuskel untersucht, bei einem Abstand von 400—450 eintrat.

Zum Schlusse kann beigefügt werden, dass der ruhende Muskel- und Nervenstrom des vergifteten Präparates dem Strome des gesunden, ruhenden Muskel und Nerven unter übrigens gleichen Umständen, als annähernd gleich gefunden wurde.

7. Theorie der Veratrinvergiftung.

Die merkwürdigen Veränderungen, welche die Erregbarkeit des Nervemuskelpräparates, und die zeitlichen Verhältnisse des Vorganges der Reizung unter dem Einfluss des Veratrins erleiden, fordern uns auf, die gewonnenen Thatsachen mit den Vorstellungen zu vergleichen, welche heutzutage über die innere Mechanik der Nervemuskelkräfte im Gange sind. Wenn es uns gelänge nachzuweisen, dass diese Veränderungen mit den bisher gehegten Anschauungen vom Wesen der Reizung in Einklang zu bringen sind, so würde hierdurch ein Beweis mehr geliefert sein, dass die Forschung auf dem richtigen Wege sei, wenn sie darnach strebt, die Lehre von der Nervenmechanik von dem bisher aufgestellten Gesichtspuncte aus zu erweitern und zu vertiefen.

Beginnen wir mit der von PFLÜGER*) in geistreicher Weise begründeten sogenannten Auslösungshypothese, wornach die Fortpflanzung des Nervenprinzips und die Anregung zur Reizung in einer Reihe von Wellenbewegungen besteht, die dadurch charakterisirt sind, »dass die erste Molekelcombination die zweite in Umstände bringt, durch welche eine Entleerung der in der zweiten Molekelcombination vorhandenen Spannkkräfte möglich gemacht wird«. Der Vorgang der Reizung besteht nach diesen Vorstellungen wesentlich darin, dass der Reiz eine »Molekularhemmung« wegräumt, welche das Freiwerden von Spannkkräften, die im ruhenden Muskel und Nerven vorhanden sind, und fortwährend entstehen, fortwährend verhindert. Was der ursprüngliche Reiz am ersten Querschnitt gemacht hat, das bewirkt der erste Querschnitt am nächstfolgenden, und so pflanzt sich von Querschnitt zu Querschnitt die Reizung im Nerven fort, bis der letzte Querschnitt im Muskel die Hindernisse beseitigt, welche sich der Ueberführung der im Muskel aufgehäuften (chemischen) Spannkkräfte in lebendiger Kraft (Wärme und mechanische Arbeit) entgegensetzen.

Um die Ideen zu fixiren, wollen wir gleich zu dem Bilde übergehen, welches PFLÜGER sich von der Mechanik gemacht hat, als deren Analogon wir die Einrichtungen im Nerven und Muskel uns vorstellen mögen, und welches PFLÜGER selbst (l. c. p. 480) mit folgenden Worten beschreibt:

»Denken wir uns, ein rechtwinklig gebogener Cylinder enthalte in dem einen horizontal gedachten Schenkel ein vertical gestelltes Diaphragma, dessen Ebene senkrecht auf der Axe des horizontalen Cylinderrtheiles steht. Es wird dieses Diaphragma nun, gleich dem Kolben

*) Siehe PFLÜGER, Electrotonus. S. 472.

einer Dampfmaschine, in zwei Richtungen luftdicht beweglich sein, und nur in diesen. Eine gespannte Stahlfeder, deren eines Ende fest ist, wird es zu verschieben suchen. Wenn wir nun in den anderen senkrecht stehenden Schenkel des Cylinders Quecksilber eingiessen, so vermögen wir einen beliebigen Druck gegen dieses Diaphragma hervorzubringen, je höher nämlich das Niveau in dem senkrechten Schenkel über dem Niveau des horizontalen steht. Dieser hydrostatische Druck, welcher seinen Grund in der Schwere hat, wird nun das Diaphragma so lange gegen die Feder vorschieben, bis die Spannung derselben der Grösse des Druckes das Gleichgewicht hält. In derjenigen Hälfte des Cylinders, in welcher das Quecksilber sich befindet, ist dasselbe überall geschlossen; wohl aber befindet sich eine Oeffnung in der andern Hälfte des Cylinders. Wenn wir nun die Stärke der Elasticität der Feder ändern, so wird das Diaphragma in der einen oder andern Richtung verschoben werden müssen, je nachdem die Elasticität zu oder abnimmt. Entfernt es sich hierbei von der Oeffnung des Cylinders, so drängt es das Quecksilber zurück, welches also im verticalen Schenkel ansteigt, und darum jetzt mit noch grösserem Drucke auf dem Diaphragma lastet. Macht das Diaphragma aber die umgekehrte Bewegung, weil die Elasticität der Feder abgenommen hat, so erreicht das nachdringende Quecksilber die Oeffnung, strömt aus und gewinnt beim Fallen, je nach der Höhe, eine beliebige lebendige Kraft. Damit bei einem gegebenen Stande des Diaphragmas immer umsomehr Spannkkräfte frei gegeben werden können, je weiter dasselbe in der einen Richtung verschoben ist, muss man der Abflussöffnung die Gestalt eines spiralig gewundenen Schlitzes geben. Die Spirale müsste aber so verlaufen, dass ihr höchster Punct zugleich der dem Diaphragma nächste wäre.

Dieser durch die Feder und das Diaphragma versinnlichte Hemmungsapparat wird nach PFLÜGER bekanntlich vom elektrischen Strome derart beeinflusst, dass an der negativen Elektrode fortwährend die Elasticität desselben geschwächt, und das Diaphragma im negativen Sinne verschoben wird, so dass an der negativen Elektrode, je nach der Schnelligkeit der Schwächung und der Grösse der Spannkraft sehr leicht längere Zeit hindurch Quecksilber abfallen, dass also lebendige Kräfte in Form von Erregung frei werden können. An dem positiven Pole dagegen bewegt sich die Hemmung gegen das Quecksilber. Sie wird vermehrt, zugleich vermehrt sich die Grösse der Spannkkräfte, die in lebendige Kräfte umzusetzen sind, und wenn beim Oeffnen des Stromes nun die Kraft der Hemmung plötzlich vermindert wird, werden die aufgespeicherten Spannkkräfte die Hemmung jenseits der Oeffnung treiben, und so lange halten, bis die gewaltig verminderte Menge des noch

vorhandenen Materials (d. h. die Spannkraft) dem Kolben wieder gestattet, die Oeffnung zu verschliessen.

Die Erregbarkeit eines Nervenstückes wird erhöht durch Verminderung der Kraft der Molecularhemmung, vermindert und aufgehoben durch zu starke Anspannung derselben: deshalb ist an der negativen Elektrode Erhöhung, an der positiven Herabsetzung der Erregbarkeit.

Wie verändert das Gift diese Molecularhemmung im Nerv und Muskel?

Die nächste Einwirkung des Giftes besteht offenbar darin, dass dadurch die Kräfte der Molecularhemmung vermindert werden, also im Bilde die Elasticität der Feder abnimmt, ähnlich wie an der negativen Elektrode des elektrotonischen Nerven. Denn wir haben im ersten Abschnitte gefunden, dass die Erregbarkeit von Nerv und Muskel durch Veratrin im Anfange rasch und bedeutend erhöht wird (siehe Curve 1, Tafel IV). Ein geringer Anstoss genügt, um die Hemmung so weit zurückzutreiben, dass ein Tropfen Quecksilber aus der Oeffnung heraustreten kann. Der vergiftete Nervmuskel zeigt an allen Stellen das RITTER-VALLI'sche Gesetz des Absterbens: während aber im normalen Nerv dieses Absterben von oben beginnt und nach unten weiter schreitet, ist es wahrscheinlich, dass das Veratrin im ersten Augenblick seines Eingreifens die Molecularhemmung am Uebergang von Nerv im Muskel zu zerstören beginnt, und von hier gegen Muskel sowohl als central gegen den Nervenstamm vorschreitet, so dass sehr schnell eine grosse Menge von Querschnitten zu gleicher Zeit die Verminderung der Molecularhemmung erleiden. Hieraus ist wohl das abnorm starke Ansteigen der Erregbarkeit des Präparates im Anfange der Giftwirkung abzuleiten. Bis zu diesem Zeitpunkt sind die Erscheinungen am vergifteten Nervmuskel ebenso, als ob allenthalben das Präparat im Zustande des Katelektrotonus sich befände. Aber die Vergiftung schreitet weiter. Der Apparat der Molecularhemmung erleidet noch stärkere Störungen. Er wird zu gleicher Zeit schwerer beweglich und erleidet trotzdem eine fortdauernde Verminderung seiner Elasticität. Im Bilde möchte diess folgenden Modificationen entsprechen. Während die elastische Kraft der Feder mehr und mehr beeinträchtigt wird, nimmt die Reibung zu, mit der der Kolben im Cylinder sich bewegt. Der Reibungswiderstand gestattet nicht, dass das Quecksilber von selbst den Kolben zurücktreibe. Nie haben wir in der That freiwillige Zuckungen im abgeschnittenen Nervmuskel auftreten sehen. Die Kräfte, welche die Molecularhemmung nach der negativen Seite weiter zu treiben vermögen (die Reize), müssen bei fortschreitender Vergiftung wegen des vermehrten Reibungswiderstandes stärker und stärker werden,

um den Kolben diesseits der Oeffnungen zu bringen. Die Erregbarkeit nimmt ab, da der Reibungswiderstand die abnehmende Kraft der Feder übercompensirt; ist aber der Kolben einmal diesseits der Oeffnung durch einen starken Stoss (starke Reizung) gebracht, so bleibt er hier so lange stehen, bis dies Quecksilber zum grossen Theile ausgeflossen ist: die vorhandenen Spannkkräfte werden jetzt zum grössten Theile aufgebraucht. Es entsteht keine einfache Zuckung, sondern ein je nach der Dimension der freigewordenen Oeffnung, nach der negativen Excursion des Hemmungsapparates, längere oder kürzere Zeit dauernder Tetanus. Während die tetanische Verkürzung andauert, während im Bilde das Quecksilber ausfliesst, sinkt die Summe der vorhandenen Spannkkräfte so stark, dass die entstandene Differenz der Drucke eine positive Bewegung des Kolbens zum Verschlusse der Oeffnung wieder erlaubt. Der Tetanus wird schwächer und hört auf. Hemmung und Spannkraft halten sich wieder jenseits der Oeffnung das Gleichgewicht. Denkbar ist es auch, dass der Erregungsvorgang Stoffe erzeugt, durch welche die Elasticität der Hemmung wieder vermehrt und die Bewegung des Apparates wieder geschmeidiger wird. Kommt ein neuer, wiederholter Reiz, so wird dieser schon eine grössere Kraft haben müssen, um den Kolben diesseits der Oeffnung zu treiben, da die Menge der vorhandenen Spannkraft durch den vorausgegangenen Tetanus verzehrt worden; deshalb wird eine unmittelbar hierauf folgende Reizung, auch wenn sie absolut stärker wäre, doch nur einen kürzern Tetanus erzeugen; und wiederholte Reize, die immer unmittelbar nach Ablauf des vorausgegangenen Tetanus den Nerven treffen, werden zuletzt keinen eigentlichen Tetanus mehr, sondern nur anfangs tetanische Zuckung, später einfache Zuckung hervorrufen. Aus dem Grunde, weil sich in der kurzen Zeit, die zwischen den Reizen verfliesst, nicht genug Spannkkräfte mehr ansammeln können, um die Quelle eines wirklichen Tetanus zu werden.

Wartet man nun aber, zwischen den einzelnen momentanen Reizen, die man durch Nerv und Muskel schickt, längere Zeit, so werden in der Ruhepause sich wieder auf der geschlossenen Seite des Cylinders neue verfügbare Spannkkräfte erzeugen; durch die Erholung, so müssen wir annehmen, nimmt der Vorrath an verfügbaren Spannkkräften wieder zu, neues Quecksilber sammelt sich aus einer Quelle, die tropfenweise in den aufsteigenden Theil der Röhre die Flüssigkeit einfliessen lässt, an. Aber auch die Giftwirkung schreitet weiter vorwärts, die Reibungswiderstände für die Bewegung des Kolben in der Röhre sind gewachsen; die Erregbarkeit des Präparates hat noch mehr abgenommen wie früher; ein neuer starker Reiz wird jetzt die Hemmung wieder diesseits

der Oeffnung führen. Da die Beweglichkeit des Hemmungsapparates mit seiner Elasticität gleichzeitig noch mehr abgenommen hat, so wird man jetzt wieder einen starken, lang anhaltenden Tetanus erwarten können, bis die Summe der zu einer bestimmten Zeit verfügbaren Spannkkräfte wieder so klein geworden ist, dass die elastische Kraft der Feder, obwohl beträchtlich vermindert, doch wieder hinreicht, um allmählich den Tetanus zur Ruhe zu bringen, langsam dem Abfallen des Quecksilbers wieder die Oeffnung zu verlegen.

Man begreift, dass durch dieses Bild erstens die Thatsache, dass bei wiederholt momentanen Reizen die tetanischen Nachwirkungen kürzer und kürzer werden, zweitens die andere Thatsache, dass, je stärker der Reiz ist, desto länger der Tetanus dauert, und drittens der Umstand, dass trotz des Sinkens der absoluten Erregbarkeit die Dauer der Nachwirkungen sich bei vorschreitender Vergiftung steigern kann, ihre hinreichende Erklärung finden.

Es fragt sich, ob das von uns beobachtete Zuckungsgesetz des vergifteten Nervmuskelpräparates mit dieser Vorstellung in Einklang zu bringen ist. Gewiss dient dasselbe nur dazu, um uns in unsrer Vorstellung zu bestärken: der absteigende Strom giebt bei seiner Schliessung im Veratrinnerven jedesmal Tetanus, einen Tetanus, der länger dauert, als der Tetanus nach starken momentanen Reizungen. Diess war vorherzusehen, denn zu der Wirkung des Veratrins summirt sich an der negativen Elektrode die Wirkung des elektrischen Stromes, welcher hier die Molecularhemmung fortwährend zu schwächen fortfährt: die negative Bewegung des Kolbens wird grösser und grösser, und den vorhandenen Spannkkräften wird es möglich, bis auf die letzten Reste sich continuirlich zu entladen. Auf der anderen Seite ist es ersichtlich, dass die Schliessung des aufsteigenden Stromes sehr schnell bei einer bestimmten Stromesstärke den Tetanus, der oberhalb der durchflossenen Strecke entsteht, hemmt. Der Schliessungstetanus macht rasch der Schliessungszuckung Platz, und stärker aufsteigende Ströme geben bei ihrer Schliessung gar keinen Tetanus. Der aufsteigende Strom stärkt die Molecularhemmung in der Nähe des Muskels und wirkt der Vergiftung entgegen. Leider habe ich es bisher versäumt, das Verhalten des Muskels gegen momentane Reize zu prüfen, wenn in unmittelbarer Nähe derselben ein starker aufsteigender Strom fliesst. Vielleicht wird hierdurch die Nachwirkung der directen Muskelreizung bedeutend herabgesetzt.

Wir haben endlich die Thatsache zu erklären, dass nach längerem Tetanisiren des Nerven und Muskels die Nachwirkung der Reizung verstärkt wird. Es wird diess zurückzuführen sein auf die andere That-

sache, dass abwechselnd gerichtete Ströme, welche nicht zu lange durch Nerv und Muskel gehen, die Molecularhemmung in ähnlicher Weise afficiren, als der constante Strom an der positiven Elektrode. Es ist wenigstens gewiss, dass abwechselnd gerichtete Inductionsschläge bis zu einem gewissen Grade die Erregbarkeit von Nerv und Muskel steigern. —

Es sind noch die letzten Phasen der Vergiftung zu besprechen. Dieselben bestehen darin, dass die Muskeln vom Nerven aus nicht mehr reizbar sind, während sie von directen, momentanen, hinreichend kräftigen Strömen getroffen, in eine lange anhaltende Verkürzung verfallen. Diess konnte auf folgende Weise mit dem PFLÜGER'schen Bilde in Einklang gebracht werden. Wenn es richtig ist, dass in den spätern Stadien der Vergiftung, mit Verminderung der Elasticität der Molecularhemmung zu gleicher Zeit die Reibungswiderstände zunehmen, die einer beliebigen Excursion derselben sich entgegensetzen, so wird diess, wenn die Uebertragung dieser Vorgänge von Querschnitt auf Querschnitt im Nerven geschieht, zur Folge haben, dass der Fortpflanzung der Erregung grössere und grössere Widerstände sich entgegensetzen, je mehr vergiftete Strecken der Reiz zu durchwandern hat. Zuletzt wird es unmöglich sein, vom obersten Nervenende aus noch Zuckung zu bewirken, während der Nerv, in Nähe des Muskels gereizt, noch tetanische Zuckung giebt, und wenn diess nicht mehr wirkt, so werden hinreichend kräftige Reize, die den Muskel selbst treffen, immer noch die Hemmung zu beseitigen im Stande sein, die der Umsetzung von Spannkraften in lebendige Bewegung im Muskel im Wege stehen. Je grösser hierbei die Reibung wird, auf desto längere Zeit ist auch die Hemmung beseitigt, d. h. diesseits der Oeffnung, und es dauert nun länger und länger, bis die letzten Spuren der Verkürzung des Muskels aufhören. Zugleich sinkt aber der Vorrath an Spannkraften ungemein stark, und beide Umstände wirken zusammen, um schliesslich die Erregbarkeit des Muskels zu vernichten. Hieraus erklärt es sich, dass ein vergifteter Muskel eines Thieres, der öfter auf die angegebene Weise in Tetanus versetzt ist, ungemein rasch abstirbt, während ein Muskel von demselben Thiere, der während derselben Zeit in Ruhe verblieb, noch vollkommen gut seine directe und indirecte Reizbarkeit bewahrt hat.

Fassen wir, von der Auslösungshypothese ausgehend, die Wirkung des Veratrins auf das Nervmuskelpräparat in kurzen Worten zusammen, so ergibt sich Folgendes:

1. Das Veratrin vermindert in erster Linie, und vor Allem übrigen die elastische Kraft der Molecularhemmung im Nerven und im Muskel. Diese Wirkung beginnt an den Stellen, wohin das Gift am

leichtesten gelangen kann, an den intramuscularen Uebertragungsapparaten zwischen Nerv und Muskel, und pflanzt sich von hier sowohl in centraler als in peripherischer Richtung, auf Nerv und Muskel selbst fort. Dieser Zustand giebt sich durch die enorm gesteigerte Erregbarkeit des Nervmuskelpreparats kund.

2. In zweiter Linie vergrössert das Veratrin die Reibungswiderstände, welche der Wegräumung der Molecularhemmungen im Wege stehen. In diesem Zustande bedarf es nicht nur stärkern Anstosses, um die Molecularhemmung zu beseitigen, sondern es werden auch die Zeiten, welche verfliessen, um die Molecularhemmung wieder in Thätigkeit treten zu lassen, wachsen. In diesem Zustande befindet sich das Nervmuskelpreparat, wenn es die geschilderten Nachwirkungen der Reizung zu erkennen giebt.

3. In dritter Linie wird die Fortpflanzung der Auslösungsvorgänge ganz und gar gehemmt; die directe Reizung wirkt allein noch auf den Muskel, dessen tetanische Verkürzungen länger und länger werden, und dessen Erregbarkeit durch die vergrösserten Reibungswiderstände, welche die Molecularhemmung der Wegräumung durch den Reiz entgegengesetzt, sowohl wie durch die verminderten Spannkkräfte, welche noch existiren, rasch absinkt und vernichtet wird. —

Es wäre von grossem Interesse, zu untersuchen, wie in den spätern Stadien der Vergiftung die Geschwindigkeit der Reizfortpflanzung im Nerv und Muskel sich gestaltet. Nach der Hypothese müsste das Veratrin diese Geschwindigkeit zuerst vermehren und später vermindern. Ich hoffe, demnächst in der Lage zu sein, diese Untersuchungen auszuführen.

Betrachten wir nun die Vorgänge der Vergiftung vom Standpunct der Schwingungshypothese, welche mit der Auslösungshypothese in Verbindung zu setzen die Aufgabe der künftigen Nervenphysiologen sein wird, so bietet sich hier eine ebenso einfache wie ungezwungene Erklärung der Giftwirkung. Vergleichen wir, wie diess zuerst vom Schöpfer der heutigen Nervenphysik, von DU BOIS-REYMOND geschehen ist, das Nervmuskelpreparat mit einem System von beweglichen elektromotorischen Theilchen, die sich gegenseitig, das eine auf das nächstfolgende wirkend, durch elektrodynamische Wirkungen in ihrer Lage erhalten. Ein Reiz bringt ein solches Theilchen in Schwingung, und seine Schwingung, sie mag nun senkrecht auf der Fortpflanzungsrichtung, oder in derselben, oder endlich eine um eine im Theilchen selbst befindliche Axe geschehende Drehung sein, veranlasst in irgend einer Periode die Auslösung von Spannkkräften. Es ist nun für den Zweck

des Organismus von äusserster Wichtigkeit, dass ein momentaner Reiz nur eine einfache Schwingung erzeuge, so dass nur einmal das schwingende Theilchen in eine solche Lage kommt, dass Spannkkräfte dadurch entfesselt werden. Hierzu ist es offenbar nothwendig, dass im System Veranstaltungen sich befinden, welche die Schwingung in dem Momente, kurz nachdem sie entstanden, wieder zum Stillstand zu bringen vermögen. Man mag sich vorstellen, dass eine besondere Dämpfung im Nerven und Muskel vorhanden sei, wie an den Saiten eines Claviers, welche das Ausklingen der Saiten verkürzt, und hierdurch die undeutliche Articulation der Töne befördert, dass die elektromotorischen Theilchen in einer Substanz eingebettet liegen, welche mechanisch die einmal eingeleitete Schwingung schnell zur Ruhe bringt; oder mag man sich vorstellen, dass die Schwingung des elektromotorischen Theilchens im Augenblick ihres Entstehens in der Nachbarschaft elementare Kreisströme inducirt, welche die Schwingung auf elektrodynamischem Wege schnell zur Ruhe bringen, immer wird es dadurch erklärlich, dass momentane Reize momentane Erregungen und einfache Zuckungen erzeugen. Diese Moleculardämpfungen werden, so stellen wir uns vor, durch das Gift sehr bald vernichtet, und dadurch werden Nerv und Muskel in jenen Zustand übergeführt, der am Gangliensystem und an den glatten Muskeln der normale ist: die Nachwirkung der Reizung wird verlängert. Die Schwingung klingt aus, wie die Saite am Clavier ausklingt, wenn das Pedal getreten ist, oder die Magnetnadel, welche frei hängt, ohne dämpfende Kupferplatte in ihrer Nähe. So kommt es, dass längere Zeit hindurch, während das elektromotorische Theilchen ausschwingt, das letztere immer wieder und immer wieder Stellungen einnimmt, in denen es Spannkkräfte auszulösen, chemische Kräfte zu entfesseln vermag; ein vom Maximum bis 0 abnehmender Tetanus wird die Folge des momentanen Stosses sein, der an irgend einer Stelle auf das System ausgeübt ist. Mit der Stärke des Anstosses wächst aber die Excursion der Schwingung und mit ihr die Zeit des Ausschwingens; ganz so, wie wir diess am vergifteten Nervmuskel beobachteten. Es würde ein Triumph der Du Bois'schen Theorie sein, wenn es gelänge, durch die elektromotorischen Eigenschaften des Nerven und Muskels auch die Möglichkeit oder Nothwendigkeit des Vorhandenseins einer elektrodynamischen Dämpfung im oben angedeuteten Sinne nachzuweisen. Wir müssen auch in diesem Falle, um die Thatsache zu erklären, dass wiederholte momentane Reize den Tetanus allmählich verkürzen, theilweise auf die PFLÜGER'sche Hypothese zurückgehen, wonach der in einer gewissen Zeit auslösbare Reizungsvorrath sich allmählich erschöpft. Für eine Combination der Auslösungs- und der Schwingungshypothese

sprechen, wie so manche andern Thatsachen der Nervmuskelp Physik, auch die Erscheinungen der Veratrinvergiftung sehr dringend. —

Mag nun eine künftige Theorie der Muskelnervenkräfte gestaltet sein wie sie will, jedenfalls liegt in den mitgetheilten Thatsachen Stoff genug, um seinerseits bei einer solchen Theorie verwerthet und berücksichtigt zu werden. Dass die eingehende Hypothese PFLÜGER's, von den Molekularhemmungen, fast ohne alle Modificationen auf die Erscheinungen der Veratrinvergiftung passt, spricht gewiss sehr für die Fruchtbarkeit dieser Anschauungen, und der Umstand, dass wir es hier mit der Einwirkung von chemischen Molekulan auf die Nervmuskelsubstanz zu thun haben, vermindert gewiss den Werth dieser Thatsachen nicht, weil gerade von der Hilfe einer vorgeschrittenen organischen Chemie die allgemeine Physiologie des Nervensystems ihre nächsten und grössten Förderungen zu erwarten hat.

8. Ueber einige andere Agentien, welche ähnliche Wirkungen wie das Veratrin entfalten.

Man kann, wie wir gesehen haben, die Erscheinungen am Herzen vergifteter Frösche durch die verlängerte Nachwirkung erklären, welche der momentane Reiz im Veratrinmuskel erzeugt. Da nun nach NEUFELD das *Upas antiar* den Herzmuskel in denselben Zustand versetzt, welchen wir später nach Veratrinvergiftungen beobachtet, so lag die Vermuthung zu nahe, dass das letztere Gift dieselbe Wirkung auf die Nervmuskelsubstanz habe, als das Veratrin, als dass wir nicht einige Versuche hierüber angestellt hätten, zumal der Eine von uns durch die Güte des Herrn Hofrath SCHENK zu derselben Zeit, als er die Mittheilung über seine Versuche in der physikalisch-medicinischen Gesellschaft zu Würzburg machte, mit einer grossen Flasche Upas-Gift beschenkt worden war. Der Erfolg entsprach den Vermuthungen. Upas erzeugt an Froschmuskeln dieselben Erscheinungen als das Veratrin. Es ist zu vermuthen, dass eine Reihe sogenannter Muskelgifte, als Tanguinia, ferner das Dajaksebgift ähnliche Wirkungen wie das Veratrin ausüben. Es gelang uns übrigens nicht, nach Vergiftung mit *Upas Antiar* die in diesem Abschnitt geschilderte Phänomene in der Vollkommenheit zu erzeugen, als man sie nach unendlich schwachen Dosen von Veratrin bei möglichst chronischer Vergiftung mit Sicherheit herbeiführen kann. Vielleicht bedarf es hierzu noch geringerer Dosen des stark wirkenden Antiargiftes. In der Absicht, auch noch andre Mittel kennen zu lernen, welche auf Nerv oder Muskel ähnliche Einwirkungen,

wie die erwähnten chemischen Molecule ausüben, hat der Herausgeber dieser Blätter Herrn Dr. SSUBOTIN, der damals im Würzburger Laboratorium arbeitete, aufgefordert, den Einfluss der Austrocknung des Nerven durch Verdunstung und concentrirte Salzlösung auf die Nachwirkung der Erregung zu untersuchen. Herr SSUBOTIN, der noch im Würzburger Laboratorium Resultate erhalten hat, welche denen mit Veratrin erhaltenen analog waren, hat, ohne dass er mit einem Worte erwähnt hätte, wo und unter wessen Anregung er die betreffenden Versuche begonnen, im vorigen Jahre eine Mittheilung aus Zürich in das medicinische Centralblatt geliefert (vom 27. October, N. 47), *) wo er die Resultate seiner, wie es scheint in Zürich fortgesetzten Versuche beschreibt. Es tritt, nachdem längere Zeit concentrirte Lösungen (von Glycerin, Harnstoff, Kochsalz, salpetersaurem Natron) auf den Nerv eingewirkt haben, nachdem die Zeit des spontanen Tetanus und der erhöhten Erregbarkeit vorbei, ein ähnlicher Zustand im Nervmuskelpreparat ein, als man ihn mit Spuren Veratrins erzeugt. SSUBOTIN erklärt dies aus einer »latenten Reizung, die durch den elektrischen Strom nur zum Vorschein kommt.« Wie er das Vorhandensein einer »latenten Reizung« im Nerven sich denkt, zu deren Offenbarung stärkere Reize gehören, als beim normalen Nerven, sehe ich nicht recht ein. Auch dürfte es schwer sein, das Vorhandensein einer latenten Reizung zu beweisen.

Die übrigen Erscheinungen, die SSUBOTIN beschreibt, namentlich die Thatsache, dass der »PFLÜGER'sche Tetanus« bei allen Stromstärken des absteigenden Stromes auftritt, die Thatsache ferner, dass die Nerven und Muskeln, nachdem sie in diesen Zustand verfallen sind, bald absterben, weisen den Wirkungen der beschriebenen Salzlösungen eine grosse Aehnlichkeit mit der Wirkung unsres Giftes an, nur dass das Gift gewiss nicht bloss durch vermehrte Concentration des Nerven und Muskels wirkt, da ja Spuren davon in den Muskel gelangend, die Erscheinung hervorzurufen im Stande sind.

9. Ergebnisse.

Wir haben die Untersuchung über die Veratrinwirkungen nur auf relativ wenig Apparate des Körpers ausgedehnt, da wir es vorzogen, die einzelnen Wirkungen möglichst eingehend zu analysiren, als, alle möglichen Organsysteme in das Bereich der Forschung ziehend, die Einsicht in den Mechanismus der Giftwirkung zu versäumen.

*) Ueber die Veränderung der Erregbarkeit der Nerven bei Anwendung von chemischen Reizen. Vorl. Mittheilung von Dr. SSUBOTIN aus St. Petersburg.

Dieser Mechanismus lässt sich mit sehr wenig Worten ausdrücken. Auf die nervösen und contractilen Protoplasmasubstanzen, aus welchen die motorischen Nervenfasern, die quergestreiften Muskeln des Stammes und der Extremitäten, die Centralorgane für die automatischen Herzbewegungen, die automatischen oder reflectorischen Centra der Hemmung des Herzschlages, die Endungen der sensiblen Lungen- und Herznerven, die automatischen Herde der vasomotorischen Nerven aufgebaut sind, übt unser Gift, in kleinen Dosen und im Beginne seiner Wirkung einen heftigen Erregbarkeit-erhöhenden, im weiteren Verlaufe einen stark herabsetzenden, die Thätigkeit dieser Organe endlich vernichtenden Einfluss aus. Ueberall scheint es, in Ganglienzellen, Nerv, Nervenendigung und Muskel vor Allem Molecularhemmungen für die Auslösung der Reizung zu schwächen und dann erst die Erregbarkeit selbst zu vernichten. Selbst auf die Centralorgane der Athmung äussert es diese Wirkung, wenn wir nämlich die Hypothese annehmen, dass das Veratrin durch Erregung eines Hemmungsapparates für die Athmung die Anzahl der Athemzüge herabsetzt.

Wir haben jedenfalls im Veratrin eine Substanz vor uns, welche mit ungemein grossen Anziehungskräften für gewisse organische Moleküle, die in die Zusammensetzung der Nerven- und Muskelmaschinen des Thierkörpers eingehen, begabt, rasche und eingreifende Veränderungen in der physiologischen Structur erzeugt.

Wie bei allen Giften wird es nun davon abhängen, wie viel Gift in den Organismus gelangt, an welche Apparate es zuerst in grösster Menge geführt wird, und mit welcher Schnelligkeit es jeden einzelnen Apparat angreifen kann, ob die Erscheinungen der Vergiftung in dem einen Fall mehr das willkürliche Nervmuskelsystem des Körpers, oder den Kreislauf, oder endlich die Athmungsthätigkeiten im Vordergrund gestellt zeigen. Wenn man Säure in eine zusammengesetzte Maschine giesst, an der die Hemmungsapparate für einzelne Räder aus einer unedlen, von der Säure rasch zerstörbaren Substanz, die Triebfedern aus einem Metall gebaut sind, welches dieser Säure mehr Widerstand leistet, so wird die allgemeine Wirkung dieser Säure aller Orten im Princip die gleiche sein: erst wird die Erregbarkeit der einzelnen Maschinentheile vermehrt, in zweiter Linie und erst bei einer gewissen Säuremenge herabgesetzt. Für den Gang der Zerstörung in der ganzen Maschine wird es aber den grössten Unterschied machen, an welchen einzelnen Apparaten die Säure zuerst und in der grössten Menge ihre verderblichen Wirkungen entfaltet. —

Was die Frage anlangt, ob unser Gift ein Herzgift oder ein Muskelgift ist, so kann hierauf weder Ja noch Nein gesagt werden; unser

Gift ist sowohl ein Nervengift, als ein Gift für das musculomotorische Herznervencentrum; ebensogut ist es auch ein Muskelgift, und nicht minder ist es ein Gift für den Hemmungsapparat des Herzens. In allen diesen Hinsichten ist es Herzgift. Unser Gift wird aber tödten können als Gift für das Respirationscentrum: als Nervengift durch Asphyxie, es wird den Tod herbeiführen können, wenn es in grösster Menge zum Herzen zuerst gelangt, in seiner Eigenschaft als Herzgift, und es wird, wenn es etwa in grösster Menge zuerst in die Athmungsmuskeln gelangen sollte, das Leben wieder von Seite des Athmungsapparates vernichten können, diessmal aber als Muskelgift. —

Wir haben unberücksichtigt gelassen eine Menge von Apparaten, deren Thätigkeiten, wie wir nebenbei gesehen, auf das Erheblichste vom Veratrin verändert werden. Das Veratrin ist sicher auch ein Rückenmarksgift, hat eine sehr energische und specifische Einwirkung auf die Drüsensubstanzen, und endlich ist es eine Substanz, die den Stoffwechsel sehr bedeutend modificiren kann. Diess lehren die Erfahrungen über die Abnahme der thierischen Wärme durch unser Gift. Wir möchten dringend rathen, das Veratrin von diesem Gesichtspuncte aus noch weiter, als bisher geschehen ist, zu prüfen, und wir glauben, dass, wie schon so manche räthselhafte, physiologische Fragen durch die Methode der toxicologischen Forschung in helleres Licht gestellt worden sind, die Untersuchung der Ursachen, wodurch das Veratrin die thierische Wärme vermindert, nicht durchgeführt werden wird, ohne einiges Licht auf die Orte und den Mechanismus der Wärmebildung im thierischen Organismus überhaupt zu werfen. Die therapeutische Nutzenanwendung aus unsern Versuchen überlassen wir den hierzu besser Berufenen. —

III.

Ueber die nervösen Centralorgane des Froschherzens.

Von

Carl Friedländer,
Stud. med. aus Brieg.

Leber die neuen Gerichte

Forschungen

Carl Fiedler

Erste Abhandlung.

Bemerkungen zur feineren Structur der Herzganglienzellen.

Auf Veranlassung des Herrn Prof. VON BEZOLD habe ich im verflossenen Winter im Würzburger physiologischen Laboratorium eine anatomisch-physiologische Untersuchung des Froschherzens vorgenommen, deren Resultate ich mir erlaube, im Folgenden mitzutheilen.

1) Ueber das Vorkommen und die Vertheilung der Ganglienzellen im Froschherzen ist kürzlich durch BIDDER *) eine genaue, durch gute Abbildungen illustrierte Darstellung gegeben worden, so dass ich hier nur das Wesentlichste zur besseren Orientirung hervorhebe. Die einzige Nervenbahn, auf welcher dem Herzen Nervenfasern zugeführt werden, ist diejenige des *N. vagus* (BUDGE). Die Herzäste der *vagi* treten, nachdem sie an die grossen Hohlvenen einige Fasern abgegeben haben, mit dem Stamme der *Vena pulmonalis* zum Herzen, geben reichlich mit Ganglien besetzte Zweige an den venösen Sinus, und bilden nachher an ihrer Uebergangsstelle auf die Vorhofsscheidewand einen gangliösen *Plexus* mit gegenseitigem Austausch ihrer Elemente. Auf dem *Septum* verlaufen sie nun nahe bei einander in der Richtung nach dem Ventrikel, sind dabei stets von grossen Ganglianhäufungen begleitet, und geben reichliche, ebenfalls mit vielen Ganglien versehene Zweige an das Septum und die Wandung der Vorhöfe. Endlich am Ventrikel angelangt, bilden sie je ein grösseres Ganglion, die *Ventricularganglien*, von denen dann weiterhin die für den Ventrikel bestimmten zahlreichen feinen Nervenfasern abgehen.

2) Was nun den Bau der Ganglienzellen und ihr Verhältniss zu den Vagusfasern betrifft, so liegen hierüber genauere Angaben vor,

*) BIDDER, Zur näheren Kenntniss des Froschherzens und seiner Nerven. Archiv f. Anat. u. Physiol. 1866.

besonders von WAGNER*), LUDWIG**), BIDDER***), ARNOLD†), BEALE††) und KÖLLIKER†††). Während LUDWIG sich ebenso wie BIDDER ziemlich reservirt ausspricht, jedoch das allerdings seltene Vorkommen von bipolaren Zellen hervorhebt, worauf übrigens auch schon RUD. WAGNER aufmerksam gemacht hatte, beobachtet KÖLLIKER nur unipolare Zellen; die scheinbar apolaren hält auch er für Artefacte. Die Ausläufer dieser Zellen gehen stets nur in peripherischer Richtung; sie verlaufen neben den Vagusfasern, aber ohne mit diesen irgendwie in organische Verbindung einzugehen. »Diesem zufolge gehen die Vagusfasern und die Ganglienfasern des Herzens auf jeden Fall jede für sich zum Herzfleische, und wird die Physiologie nicht umhin können, jene Theorien gänzlich zu verlassen, welche den Vagusfasern einen unmittelbaren Einfluss auf die Ganglien des Herzens zuschreiben.« Die Hauptthatsache, aus welcher KÖLLIKER diese weitgehenden Schlussfolgerungen zieht, ist die, dass er an mit Natron aufgehellten Präparaten Nervenfasern (wie er annimmt, Vagusfasern) direct durch die Ganglien hindurchtreten sieht und constatiren kann »not of every individual fibre, but positively of the large majority«, dass dieselben keinerlei Verbindungen mit den Zellen eingehen. Ich muss gestehen, dass mir diese Beobachtung nicht ganz beweisend erscheint. Bekanntlich sind die Nerven der Scheidewand, gleich einem Tau, aus um einander geschlungenen Fasern zusammengesetzt; es ist schon aus diesem Grunde unmöglich, auch nur eine einzige Faser vom *Ramus cardiacus* aus bis etwa in die Musculatur des Ventrikels zu verfolgen. Was man mit Natron sehen kann, ist höchstens der scheinbar directe Durchtritt einiger Nervenfasern durch eine Ganglienzellenanhäufung. Abgesehen davon, dass durch das kaustische Natron die etwa vorhandenen zarten Verbindungen zwischen Zelle und Nerv sehr leicht zerstört sein können, so dürfte es jedenfalls äusserst schwer nachzuweisen, respect. auszuschliessen sein, ob diese Fasern nicht vielleicht aus einer

*) RUDOLF WAGNER, Handwörterbuch der Physiol. III. 1. Die sympathischen Ganglien des Herzens.

**) LUDWIG, die Herznerven des Frosches. Müll. Arch. 1848.

***) BIDDER, über functionell verschiedene, anatomisch getrennte Nervencentra des Froschherzens. Müll. Archiv 1852.

†) ARNOLD, Zur Histologie der Lunge. Virch. Arch. 1863. Bd. 28.

††) BEALE, On the structure of the so-called apolar, unipolar and bipolar Nerve-cells of the Frog. Philos. Transact. 1863. Vol. 153.

†††) KÖLLIKER, On the disposition of the nerves in the Frog's-heart. Croonian lecture, Proceed. of the royal Society. 1862/63. Vol. 12. — KÖLLIKER, Handbuch der Gewebelehre. 4. Aufl. 1863. S. 585.

Herzganglienzelle stammen oder später in eine solche übergehen; und auch KÖLLIKER hat dies nicht einmal versucht. Was ferner die Unipolarität der Zellen betrifft, so kann ich allerdings die Angaben KÖLLIKER's insoweit bestätigen, als in der That die bei weitem grösste Mehrzahl derselben im alten Sinne unipolar gefunden wird. Doch habe auch ich Gelegenheit gehabt, das allerdings seltene Vorkommen von im alten Sinne bipolaren Zellen besonders deutlich an Goldpräparaten zu constatiren. Wird hingegen die Frage so gestellt, ob wirklich nur eine Nervenfasern mit diesen unipolaren Zellen in Verbindung trete, so lautet dann die Antwort ganz entschieden verneinend.

3) Schon ARNOLD spricht in seiner ersten Mittheilung über die Spiralfasern davon, dass sich dieselben auch in den Herzganglien finden lassen. Ebenso hat LIONEL BEALE an den Ganglienzellen des Froschherzens Spiralfasern beschrieben und abgebildet. Indessen sind die Zeichnungen, die er gerade über diese Zellen giebt, theils, wie er selbst angiebt, schematisch, theils so beschaffen, dass sie auch andere Deutungen zulassen. Das Resultat meiner Untersuchung über diesen Punct ist zunächst das, dass die Ganglienzellen des Herzens alle Eigenschaften mit den andern sympathischen Ganglienzellen theilen. Wir können deshalb unsere Ergebnisse ohne weiteres mit denjenigen, die an den sympathischen Zellen gewonnen wurden, vergleichen. Es gelingt nun an der im *Serum* liegenden Herzscheidewand wohl nie in *situ* Spiralfasern deutlich zur Anschauung zu bringen. Auch mit der bekannten dünnen Essigsäure von KÖLLIKER, sowie mit der vorzüglichen ARNOLD'schen Methode ($\bar{A}$ und CrO_3) ist dies nur in seltenen Fällen möglich. Dagegen gelingt es mit der nöthigen Geduld, sowohl in *Serum*, als besonders in der dünnen $\bar{A}$ überzeugende Bilder von Spiralfasern zu erhalten; allerdings ist es gerade am Herzen mit grösseren Schwierigkeiten verknüpft, diese Verhältnisse zu studiren (siehe auch BIDDER l. s. c.). Die Spiralfaser zeigte sich gekernt, machte zuweilen nur eine oder auch gar keine Windung, so dass aus dem Hilus der Zelle zwei Axencylinder in ziemlich paralleler Richtung herausstraten, oder endlich es waren beide um einander spiralig geschlungen, so dass keine den Charakter der »geraden Faser« trug (*Straight fibre* BEALE). BEALE fasst dieses Vorkommen als jugendliche Entwicklungsstadien der Zellen auf, bringt jedoch für diese Auffassung, so viel ich sehe, keine ganz zwingenden Gründe bei. Ich möchte besonders auch deshalb diese Ansicht nicht theilen, weil man zwei parallele Axencylinder aus einer Zelle austreten sehen kann, welche sich sonst in allen anderen Charakteren in Grösse, Gestalt und Aussehen vollkommen übereinstimmend zeigt mit denjenigen Zellen, welche wirkliche Spiral-

fasern neben einer geraden Faser ausschicken. Bipolare Zellen im alten Sinne habe ich, wie gesagt, nur in sehr wenigen Fällen mit aller erforderlichen Bestimmtheit nachweisen können. Einmal jedoch sah ich drei Nervenfasern durch Goldfärbung deutlich als solche charakterisirt, von einer Seite einer Zelle ausgehen, von denen jede sofort ihre eigene Scheide erhielt, und eine grössere Strecke weit frei präparirt war. Die Spiralfasern sind nun in keiner Weise anders denn als Nervenfasern aufzufassen. Zunächst möchte ich hierfür die schwerwiegende Beobachtung BEALE's anführen, welcher dieselben in echte dunkel conturirte Nervenfasern übergehen sah. Sodann bieten sie in der That ganz genau das Ansehen der wohlbekannten nackten mit Kernen versehenen Axencylinder dar, wie sie im Frosche vorkommen, und sind häufig in keiner Weise von der unbestrittenen massen nervösen geraden Faser zu unterscheiden. Gegen die nervöse Natur derselben haben sich bis jetzt hauptsächlich SANDERS*) und KÖLLIKER**) ausgesprochen. SANDERS hält die Spiralfaser für optische Täuschung, hervorgerufen durch Faltungen und Risse der Scheide. Man muss wirklich annehmen, dass SANDERS wenig Glück im Präpariren dieser feinen Gebilde gehabt hat, denn bei einiger Ausdauer im Zerzupfen von *Serum*-Präparaten, oder noch besser von Präparaten, die nach der ARNOLD'schen Methode hergestellt sind, gelingt es, an den sympathischen Ganglien wenigstens, fast jedesmal Bilder zu gewinnen, welche die von SANDERS gegebene Deutung in keiner Weise zulassen. Man erhält dann Zellen ohne Scheide und ohne Klüftungen, deren Fortsätze die Spiralfasern, wie sie von BEALE wohl am besten beschrieben sind, auf das Schönste zeigen. Und ebenso passt die Opposition von KÖLLIKER höchstens auf einzelne Fälle, in denen allerdings bindegewebige Gebilde als nervöse Spiralfasern imponirt haben können. (Vielleicht sind einzelne Bilder, die BIDDER***) hierüber giebt, in dieser Weise aufzufassen). Aber in einer grossen Mehrzahl von Fällen ist dieser Verdacht mit aller Sicherheit auszuschliessen. Uebrigens bin ich in der Lage, einen neuen wohl schlagenden Beweis für die nervöse Natur der Spiralfaser beizubringen, nämlich die Beobachtung, dass sich dieselben mit ganz derselben Intensität und mit demselben Timbre durch Gold

*) SANDERS, Die Spiralfasern und Netze der sympathischen Ganglienzellen. Archiv f. Anat. u. Phys. 1866.

**) KÖLLIKER, Handbuch der Gewebelehre. 5. Aufl. 1867. S. 253 u. fg. S. 331 u. 332.

***) BIDDER, die Speichelnerven und die Zellen des *ganglion submaxillare*. Arch. f. Anat. u. Phys. 1867.

färben lassen als die gerade Faser. Wenn dies KÖLLIKER läugnet, so kann ich nicht anders als annehmen, dass er weniger gelungene Präparate vor sich gehabt hat. Ich kann die Thatsache der Färbung mit aller Bestimmtheit versichern, und auch Herr Professor VON BEZOLD, dem ich unter Anderen ein überzeugendes Präparat dieser Art unter der ausgezeichneten Vergrösserung von System 11 HARTNACK zu zeigen Gelegenheit hatte, kann für dieselbe eintreten. Die Färbung, welche Bindegewebe durch das Gold annahm, ist eine entschieden differente von derjenigen der Nervensubstanzen, wie dies COHNHEIM *) ausführlich hervorgehoben hat.

Was nun aber jene Netze betrifft, welche ARNOLD **) und nach ihm in noch grösserer Ausdehnung COURVOISIER ***) beschreibt und abbildet, so ist sehr zu bedauern, dass beide Forscher in dem Bestreben, recht anschaulich zu werden, von der Naturtreue der Zeichnung doch wohl etwas zu weit abgewichen sind. Es ist deshalb ausserordentlich schwer zu beurtheilen, was sie wirklich gesehen haben, um so mehr, als besonders COURVOISIER eine ganz aussergewöhnliche Geschicklichkeit im Präpariren besitzen muss, die Fortsätze der Ganglienzellen, welche er abbildet, sind verhältnissmässig erstaunlich weit frei präparirt. Ich meinerseits habe allerdings in sehr vielen Fällen Fortsätze vom Kernkörperchen durch den Kern und die Zellensubstanz in verschiedener Richtung hindurchtreten sehen. Auch sah ich häufig Theilungen der Spiralfaser beim Eintritt in die Zelle. Eine deutliche Anschauung von einem Netzwerk war ich jedoch wenigstens an freipräparirten Zellen nicht im Stande zu gewinnen, sowie auch der sonst so genaue BEALE nichts hiervon meldet. Hiermit ist indirect schon gesagt, dass ich auch die Commissurenfäden COURVOISIER's, welche von diesem Netzwerk ausgehend, nahe an einander liegende Zellen in directe Verbindung setzen sollen, nicht anerkennen kann. Wenn BIDDER sich den Anschauungen ARNOLD's und COURVOISIER's anschliessen zu müssen glaubt, so sind seine Zeichnungen doch nicht ganz leicht mit seiner Annahme zu vereinigen. Vielmehr glaube ich ganz entschieden, dass das kleinzellige Epithel der Zellscheide, welches FRÄNTZEL neu entdeckte, Veranlassung zu Täuschungen in dieser Beziehung gegeben hat. Ich habe mich an frei liegenden Zellen mit aller möglichen Bestimmtheit von dem directen Uebertritt der Spiralfaser (respective ihrer

*) COHNHEIM, Ueber die Nervenendigungen in der Cornea. Virch. Arch. 1867.

**) ARNOLD, Die sympathischen Zellen des Frosches. Virch. Arch. 1864.

***) COURVOISIER, Beobachtungen über den sympathischen Grenzstrang. Max Schultze's Archiv für microscopische Anatomie. 1866.

beiden Aeste) in die Zellensubstanz überzeugen können, ganz so wie BEALE abbildet. Auch die Behauptung GUJE's*), dass die Markscheide der geraden eintretenden Faser sich an den Kern der Zelle beuge, kann ich nicht bestetigen, im Gegentheil besitzt diese gerade Faser schon längere Zeit vor ihrem Eintritt keine Markscheide mehr. Uebrigens irrt sich Herr GUJE, wenn er diese »Entdeckung« den Herren KOLLMANN und ARNSTEIN**) zuschreibt. In der betreffenden Abhandlung dieser Autoren steht keine Silbe davon, und ausserdem weiss ich persönlich von Herrn Dr. ARNSTEIN, dass er nie etwas Derartiges behauptet hat.

Wenn ich also meine Ansicht über die feinere Structur der Herzganglienzellen zusammenfasse, so entlassen dieselben fast regelmässig aus einem Pole zwei Nervenfasern, die in verschiedener Weise, oft in spiraligen Windungen, angeordnet sind, die sich aber beide mit Gold intensiv violett färben. Die wenigen bipolaren Zellen zeigten keine Spiralfasern.

*) GUJE, über sympathische Ganglienzellen. Vorläufige Mittheilung. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1866.

**) KOLLMANN und ARNSTEIN, die Ganglienzellen des Froschsympathicus. Zeitschr. f. Biologie. 1866.

Zweite Abhandlung.

Studien über die automatischen Herzbewegungen.

a. Eigene Beobachtungen.

1) Für meine mikroskopischen Untersuchungen benutzte ich als möglichst indifferente Zusatzflüssigkeit nach dem Rathe von MAX SCHULTZE *) ein künstliches Serum, bereitet aus einem Theil Hühner-eiweiss und 9 Theilen einer 0,8 bis 0,9%igen NaCl-Lösung ohne Iod-zusatz. Die Flüssigkeit musste häufig frisch bereitet werden, und wurde durch Abschäumen von den unlöslichen Bestandtheilen befreit. An einem Zerpupfungspräparat, das aus der Atrio-Ventriculargegend eines Herzens, das schon 24 Stunden in diesem Serum gelegen hatte, entnommen war, zeigten sich zu meiner grossen Ueberraschung mitten im Schleimgewebe einige spontan pulsirende Muskelfasern, welche in einem Tropfen Serum unter dem Deckglase, vor Druck und Verdunstung geschützt, noch weitere 24 Stunden die lebhaftesten rhythmischen Contractionen zeigten. Indem ich diese Beobachtung weiter verfolgte, stellte sich heraus, dass beliebig ausgeschnittene Stücke des Sinus, der Vorhöfe und des obersten Drittheils des Ventrikels entweder sogleich oder nach einiger Zeit der Ruhe regelmässig pulsirten, und dass diese Pulsationen durch länger als 48 Stunden erhalten bleiben können, natürlich musste Fäulniss und Verdunstung durch die bekannten Vorsichtsmassregeln auf das Sorgfältigste vermieden werden. Es gelang weiterhin, theils mittels scharfer Scheerenschnitte, theils durch vorsichtige Anwendung der Präparirnadel unter dem einfachen Mikroskop, diese zuckenden Präparate bis zu einer minimalen Kleinheit herab, 0,2 Mm. im grössten Durchmesser, zu gewinnen, in denen zuweilen nicht mehr als 2 bis 3 Muskelfasern enthalten waren.

*) MAX SCHULTZE, das Iodserum. Virch. Arch. 1864.

An diesen Präparaten konnte man, nebenbei bemerkt, den Modus der Zusammenziehung der einzelnen feinsten Muskelfasern aufs schönste studiren; ich will hier nur kurz angegeben, dass bei der Contraction die Fasern kürzer und dicker wurden, dass sie aber unter sonst günstigen Verhältnissen ihre geraden Conturen vollständig beibehalten hatten *). Es lag nun sehr nahe, an diesen kleinen Präparaten die Richtigkeit des besonders von SCHIFF **) vertretenen Satzes zu prüfen, dass für das Zustandekommen der rhythmischen Herzcontraction die Ganglienzellen keine wesentliche Bedeutung hätten. In der That, es schien in einer grossen Zahl dieser Präparate, so lange sie im Serum lagen, ausserordentlich wahrscheinlich, dass sie vollkommen frei von Ganglienzellen seien. Hätte sich nun diese Vermuthung bei unsern Präparaten bestätigt, so wäre allerdings auf die schon mehr als 20 Jahre fast überall vorgetragene Lehre von den sympathischen Ganglienzellen als nervösen Centralorganen ein einigermaßen bedenkliches Licht geworfen worden, denn ein einziger positiver Fall dieser Art würde jedenfalls schwerer wiegen, als alle entgegenstehenden Versuche, nach welchen auf Entfernung der Ganglien die rhythmischen Bewegungen cessiren sollten, da diese letzteren Erscheinungen, wenn gleich gezwungen, doch immerhin andere Deutungen zulassen. Allerdings brauchte man auch dann noch lange nicht den weiteren Schluss SCHIFF's zu unterschreiben, dass der Rhythmus der Bewegung von der schnellen Erschöpfung und Wiederherstellung der Erregbarkeit herrühre. Man könnte noch immer die VOLKMANN'sche ***)) Theorie, nach welcher die Ganglienzellen die Centralorgane für die Pulsation sein sollen, mit einer kleinen Modification festhalten; wenn man nämlich auch den zahlreichen Nervenkernen, sei es allen oder nur einem Theile derselben, centrale Functionen nach der bekannten VOLKMANN'schen Definition zuschreiben wollte, was von vorne herein durchaus nicht unbedingt zurückgewiesen werden kann. Die Frage schien mir nun eine so interessante und das Object ein verhältnissmässig so günstiges zu sein, dass ich gerade auf diesen Punct grosse Mühe und Sorgfalt verwandte.

Es kam nun vor allem darauf an, eine Methode aufzufinden, welche in jedem gelungenen Präparate die Anwesenheit, respective Abwesenheit von Ganglienzellen sicher zu constatiren gestattete. Nun wusste

*) HEIDENHAIN, Studien des physiol. Instituts zu Breslau. I.

**) SCHIFF, Der Modus der Herzbewegungen. Arch. f. phys. Heilk. 1850.

***)) VOLKMANN, Nachweisung der Nervencentra, von denen die Bewegung der Lymph- und Blutgefässe ausgeht. Müll. Arch. 1844. — VOLKMANN, Nervenphysiologie in Wagner's Handwörterbuch.

ich aus meinen Untersuchungen über den Bau dieser Ganglienzellen, wie lebhaft sich dieselben mit Anilin färbten und mit welcher Hartnäckigkeit sie diese gesättigte Farbe beibehielten. Indem ich dies benutzte, kam ich auf folgende Methode: Die Präparate wurden in eine mit Rosanilin versetzte 0,1%ige Essigsäure gebracht, in welcher sie etwa eine Stunde verweilten, dann wurde die sehr intensive Färbung durch schwach angesäuertes destillirtes Wasser, eventuell unter Hinzusetzung einiger Tropfen Alkohol, so weit wieder ausgezogen, dass das Bindegewebe und die Muskeln vollständig entfärbt erschienen, und nur noch Nervenganglienzellen und ein Theil der Bindegewebskerne ihre Färbung bewahrten. Die Methode erwies sich als eine sehr brauchbare, und konnte nur dann nicht erfolgreich angewendet werden, wenn die Präparate Schleimgewebe enthielten, welches letztere sich in der Säure intensiv trübte. Für diese Fälle wandte ich statt der Säure verdünntes Glycerin an. Hierdurch wurden auch diese Präparate nach einiger Zeit vollkommen hell, und die Ganglienzellen, welche am intensivsten gefärbt blieben, traten mit aller wünschenswerthen Deutlichkeit hervor.

Mit dieser Methode gelang es mir auch nicht ein einziges Mal, trotzdem ich, wie bemerkt, eine beträchtliche Mühe und viel Zeit auf diesen Punct verwandte, mich von der Abwesenheit der Ganglienzellen in vorher pulsirenden Präparaten zu überzeugen. In den allermeisten Fällen waren dieselben meist zu zweien oder dreien auch da, wo man sie im frischen Zustande durchaus nicht erwartet hatte, zu demonstrieren. Mehrmals konnte man beobachten, dass sie gerade in denjenigen Theilen des Präparates gelegen waren, welche vorher am längsten und ausgiebigsten pulsirt hatten. Ich bin nun keineswegs der Meinung, hiermit die Unmöglichkeit einer rhythmischen Bewegung ohne Anwesenheit von Ganglienzellen bewiesen zu haben, indessen scheinen mir doch diese Beobachtungen eine nicht unwesentliche Stütze für die VOLKMANN'sche Theorie abzugeben. Als Beispiele für rhythmische Muskelbewegungen ohne Hinzuthun von Ganglien könnte man die Bewegungen des Krebsherzens anführen, aber die Abwesenheit von Ganglienzellen in demselben ist, wie BRANDT*) selbst angiebt, nicht über allen Zweifel erhaben, ebenso wenig wie in den Ventrikelstücken, in denen Eck-

*) BRANDT, Ueber die Bewegungen des Krebsherzens. Mélang. biolog. Petersbourg, 1861.

HARD *) auf Reize und unter dem Einflusse constanter Ströme rhythmische Bewegung gesehen hat. Die Beobachtung WAGNER's über die Pulsation der embryonalen Herzanlage gehören wohl kaum hierher und gegen die bezüglichen Angaben von SCHIFF hat schon HEIDENHAIN **) eine gerechte Kritik geübt.

2) Indem ich nun zur Beschreibung dieser Bewegungsphänomene selbst übergehe, bemerke ich zunächst, dass der Rhythmus derselben etwa von 2 bis 40 in der halben Minute schwankt; ebenso war die Ausgiebigkeit der Bewegungen eine sehr schwankende. Häufig zeigten sogar die verschiedenen Stückchen eines und desselben Präparates, dessen Grösse einen halben Millimeter bei weitem nicht erreichte, die grössten Verschiedenheiten des Rhythmus und der Zuckungsgrösse; diese Präparate waren dann immer sehr reich an Nerv- und Ganglienzellen.

So blieben diese Präparate auch wenn sie von Stücken entnommen waren, die schon anderthalb Tage in Serum gelegen hatten, häufig unter dem Deckglase, natürlich vor Druck, Austrocknung und Fäulniss hinlänglich geschützt, und unter Verhältnissen, die einen ergiebigen Gasaustausch ermöglichen, noch etwa 32 Stunden lang. Die Bewegungen waren alsdann vollkommen regelmässige, obwohl mit verlangsamttem Rhythmus. — Diese Thatfachen zeugen wohl am entschiedensten gegen die Auffassung von GOLTZ ***), welcher bekanntlich die Automatie der Bewegungen des Herzens läugnet. GOLTZ führt für diese Theorie einige, wie er selbst sagt, nicht ganz constante Versuchsergebnisse an; namentlich die Beobachtung, dass das Herz, während der Reizung der Vagi ausgeschnitten und unter Oel gehalten, zuweilen dauernd stillsteht. Dass dieser Versuch, auch wenn sein Resultat ein constantes wäre, nicht absolut beweisend ist, liegt wohl auf der Hand. In Oel hören eben die Bewegungen des Herzens häufig sehr bald auf, einfach wegen der Anhäufung der Zersetzungsproducte. Eine Erregung, die von einer Flüssigkeit ausgeübt werden sollte, in welcher das Herz länger als 2 Tage seine Lebenseigenschaften bewahrt, ist nicht anders, denn als eine automatische aufzufassen. Man sieht übrigens, dass auch

*) ECKHARD, Beitrag zur Theorie der Ursachen der Herzbewegung. — ECKHARD, Kritische Beleuchtung der über die Ursachen der Herzbewegung bekannten Thatfachen. — ECKHARD, Erwiderung gegen die Angriffe NAWROCKI's. Alles im 1., 2., 3. Heft der »Beiträge«.

**) HEIDENHAIN, *Disquisitiones de nervis organisque centralibus cordis*. Berlin. Dissert. inaug. 1854. — HEIDENHAIN, Erörterungen über die Bewegungen des Froschherzens. Müller's Arch. 1858.

***) GOLTZ, Ueber die Bedeutung der sogenannten automatischen Bewegungen des Froschherzens. Virch. Arch. 21.

diejenigen, welche das Blut oder das bewegte Blut, als nothwendigen Reiz für die Ganglienapparate des Herzens betrachten, vollständig im Unrecht sind, denn an diesen kleinsten Präparaten war bei der häufigen Erneuerung der Flüssigkeit oft nicht ein einziges Blutkörperchen mehr zu finden und trotzdem schlugen sie lustig weiter. Endlich wurden die Bewegungen allmählich schwächer und hörten gewöhnlich zuerst in der Mitte der Präparate, endlich auch an den Randtheilen derselben gänzlich auf. Häufig indess gelingt es durch einen einfachen Flüssigkeitsstrom (Vergl. ROTH, über Flimmerbewegung, Virch. Arch. 67), also mittelst Anbringung eines Tropfens Serum auf die eine und eines Streifens Fliesspapier auf die andere Seite des Deckglases, die schon seit einiger Zeit pausirenden Bewegungen, für eine gewisse Dauer wieder hervorzurufen, sowie auch dieselbe Manipulation, an noch automatisch bewegten Stückchen den Rhythmus und die Ausgiebigkeit der Bewegungen bedeutend zu steigern im Stande ist. In derselben Weise wirkt ein leichter Druck auf das Deckglas. Gröbere Insulte dagegen, Zerrungen und dergleichen, lassen die Bewegungen für längere oder kürzere Zeit stillstehen.

3) Das Verhalten der Herzstückchen gegen Temperaturerhöhung ist ein sehr interessantes; die Angaben, die ich hierüber machen kann, sind allerdings nicht erschöpfend, da meine Versuchsmethode eine ziemlich unvollkommene war. Ein erwärmbare Objecttisch nach MAX SCHULTZE stand mir nicht zu Gebote und die Vorrichtung von ECKHARD*) schien mir manche Unbequemlichkeiten zu haben. Die verdienstvolle Arbeit von CYON**), die wohl die früheren Arbeiten über diesen Gegenstand zum grossen Theil überflüssig gemacht hat, bezieht sich nur auf das Herz in toto. Ich legte die kleinen Präparate entweder in ein Uhrschälchen mit Serum oder auch nur in einem grossen Tropfen Serum auf das Objectglas, schützte sie möglichst vor Verdunstung durch Herstellung eines feuchten Raumes und erwärmte sie allmählich oder plötzlich in einem Sand- oder Wasserbade, dessen Temperatur gemessen wurde. Die allzu schnelle Abkühlung wurde dann, durch erwärmte Glasplatten, die auf den Objecttisch des Mikroskops gelegt wurden, möglichst vermieden. Will man sich die sogleich zu schildernden Verhältnisse recht schnell zur Anschauung bringen, so kann man den Objectträger direct über eine Spiritusflamme bringen und die Tem-

*) ECKHARD, Zur Entwicklungsgeschichte der Herzmusculatur. Zeitschr. f. rat. Med. 1867.

**) E. CYON, Ueber den Einfluss der Temperaturveränderungen auf Zahl, Dauer und Stärke der Herzschläge in LUDWIG's Untersuchungen des physiol. Instituts zu Leipzig.

peratur durch das Gefühl controliren. Es zeigt sich also bei langsamer oder plötzlicher Erwärmung, bis etwa 30—35° Celsius, dass häufig an vorher vollkommen ruhig liegenden Stückchen die lebhaftesten Pulsationen eingeleitet werden, die übrigens häufig erst nach einiger Zeit ihre Höhe erreichen. Diese Bewegungen bleiben dann, einmal eingeleitet, auch bei der gewöhnlichen Zimmertemperatur unter sonst günstigen Bedingungen oft viele Stunden lang bestehen, meist in etwas geringerer Intensität, und sind dann durch wiederholte Erwärmung leicht wieder auf ihre frühere Höhe zurückzubringen.

Ganz analog zeigte sich der Einfluss dieser Wärmegrade auf scheinbar spontane Bewegungen. Diese werden nämlich sowohl in ihrem Rhythmus als in ihrer Ausgiebigkeit ganz bedeutend gesteigert; der Rhythmus z. B. von 8 bis auf 80 in der halben Minute, eine Wirkung, welche mit der nachfolgenden Abkühlung wieder allmählich zurückgeht (hält man die Stückchen längere Zeit in diesen Temperaturen, so hören die Bewegungen ziemlich bald auf). Die Contractionsgrösse war häufig der Art, dass eine Zusammenziehung auf weniger als die Hälfte der früheren Länge erfolgte. Es gehört dieser Anblick der fast isolirten Muskelfasern in ihren so enorm schnellen und kräftigen Bewegungen jedenfalls zu dem interessantesten, was man unter dem Mikroskop sehen kann.

Bei höheren Temperaturen kommen allerlei Unregelmässigkeiten der Bewegung zu Stande; dieselben werden oft peristaltisch, oder in andern Fällen mehr tetanisch, so dass zwischen energische Contraktionen von 4—5 Secunden Dauer nur ganz kurz dauernde diastolische Momente fallen, während ich einen eigentlichen Tetanus ausser bei der wirklichen Wärmostarre nie gesehen habe. Mehrmals kamen in sehr langdauernden diastolischen Zeitmomenten einige zitternde Bewegungen zur Beobachtung, während die Systole selbst normal von staten ging. Ich kann hierbei noch bemerken, dass ich auch vielfach solche Präparate, die erst in der Wärme rhythmische Bewegungen zeigten, auf Ganglienzellen untersucht habe und zwar stets mit positivem Erfolge.

Wenn wir uns nun fragen, wie man sich diese Wirkungen dieser erhöhten Temperaturen erklären soll, so ist man wohl nicht im Stande, eine völlig genügende Antwort zu geben. Es ist zwar bekannt, dass die contractilen Gebilde durch Wärmeerhöhungen in ihren Bewegungen bedeutend lebhafter werden, ja, dass schon unbeweglich gewordene Zellen durch Erwärmung zu den lebhaftesten Bewegungen gebracht werden können (MAX SCHULTZE, RECKLINGSHAUSEN); aber es ist klar, dass dieses allein jene Erscheinungen am Herzen nicht hinreichend erklärt. Sonst ist noch die erregende Wirkung bekannt, welche Tempe-

raturerhöhung auf die Nerven ausübt (ECKHARDT, ROSENTHAL, AFASANIEFF*), aber auch hiermit reichen wir zur Erklärung unserer Beobachtung bei weitem nicht aus, denn die Herzbewegungen stehen unter dem Einflusse von Nervenkräften, und zwar von doppelter Art, erregender und hemmender. Man muss nun annehmen, dass in unserem Falle eine Erregung der excitirenden Kräfte vorliege, während die hemmenden Mechanismen jedenfalls in geringerem Grade erregt würden. Wie will man aber mit dieser Annahme die Thatsache vereinigen, dass ein Herz, welches nach Abtragen des Sinus im STANNIUS'schen Versuche stille steht, durch Erwärmung in Serum keineswegs zur sofortigen Wiederaufnahme seiner Pulsationen gebracht wird? Geschieht diese Erwärmung sehr plötzlich, so entstehen durch den unmittelbaren Reiz eine oder mehrere Pulsationen, die aber meist bald wieder aufhören, um erst nach einiger Zeit wieder zu beginnen. Ob die Zeit des Stillstandes in diesen Fällen durch die Erwärmung verkürzt oder verlängert wird, ist leider auf keine Weise zu eruiren, da diese Zeit zu schwankend ist, je nach der Richtung, in welcher der Schnitt gefallen ist, und diese ist niemals mit der nöthigen Präcision vorher zu bestimmen. Ich habe derartig behandelte Herzen mehrmals allmählich immer höher erwärmt, ohne dass sie irgendwie aus ihrem diastolischen Zustande wichen, bis zur Wärmestarre. Wenn die Wärme nun wirklich erregend auf die excitirenden Ganglienapparate des Herzens wirken soll, wie erklärt man diese Erscheinung? Es ist dies in der That eine bedeutende Schwierigkeit für die obige Annahme; wir werden später bei der Besprechung des STANNIUS'schen Versuches darauf zurückkommen und sehen, ob dieselbe nicht doch vielleicht gelöst werden könnte.

4) Die dritte Art der Reize, die ich auf die Bewegungen meiner kleinen Herzpräparate einwirken liess, waren elektrische. Ich benutzte 2 kleine GROVE'sche Elemente, und den Schlittenapparat von DU BOIS-REYMOND, mit der HELMHOLTZ'schen Vorrichtung. Die beiden Enden der secundären Spirale wurden durch Vermittlung des Schlüssels zum Tetanisiren mit 2 Metallplatten in Verbindung gebracht, welche auf die mit Stanniol beklebten Enden des Objectträgers aufgesetzt wurden. Die Stanniolstreifen liessen in der Mitte einen Zwischenraum von etwa 2 Linien frei, in welchem dann die zu prüfenden Präparate in Serum lagen, bedeckt von der feuchten Kammer. Die elektrolytischen Erscheinungen waren bei dieser Behandlung sehr gering. Uebrigens wurde das Serum sofort erneuert, sowie an der einen Elektrode jener körnige

*) AFASANIEFF, Ueber den Einfluss der Wärme und Kälte auf die Erregbarkeit der motorischen Froschnerven. Arch. f. Anat. u. Phys. 1865.

Niederschlag sich zeigte, welcher von dem durch Säureentwicklung zur Gerinnung gebrachten Albumin herrührte.

Es stellte sich nun der Einfluss dieser interrupten Ströme als ein sehr verschiedener heraus. Zunächst kamen häufig in Stückchen, welche vorher vollkommen stille lagen, schon durch momentane Reizung mit schwachen Strömen, die schönsten rhythmischen Bewegungen zu Stande, welche dann durch längere Zeit andauerten. Doch sieht man bei weniger lebenskräftigen Präparaten auch nach längerer Reizung oft nur einige wenige oder sogar nur eine einzige Zuckung entstehen, welche dann bei stärkeren Strömen einige Male in Tetanus übergingen.

α) Sind Pulsationen schon im Gange, sei es spontan oder nach mechanischen, thermischen oder elektrischen Reizungen, so haben die Ströme am häufigsten einen erheblichen beschleunigenden Einfluss. Der Rhythmus kann um das vierfache steigen. Nie jedoch sah ich so eminent schnelle Pulsationen, wie bei der Erwärmung. Die Zuckungsgrösse war in diesen Fällen gewöhnlich herabgesetzt. Ich fasse diese Wirkung auf, als bedingt durch eine Erregung der excitirenden Nervenapparate des Herzens.

β) In andern Fällen dagegen sieht man deutlich Verlangsamung unter dem Einflusse der elektrischen Ströme entstehen, und zwar, wie ich, um etwaigen Einwendungen sofort zu begegnen, bemerken will, auch an solchen Präparaten, deren andere Stückchen eine bedeutende Beschleunigung des Rhythmus erfahren. Diese Hemmungswirkung sah ich allerdings wohl nie den Werth von $\frac{1}{4}$ der ursprünglichen Pulszahl übersteigen (ausser einem Falle, in welchem diastolischer Stillstand eintrat), sie steht aber trotzdem fest, denn das Resultat, welches ich häufig genug erhielt, pflegte ein sehr constantes zu sein. Nach aufhörender Reizung stellte sich der ursprüngliche Rhythmus wieder her. Ich bemerke noch, dass es immer nur schwache Ströme waren, welche diese Wirkung hervorbrachten, und dass sich dieselbe auch dadurch sehr deutlich als Hemmungsphänomen charakterisirte, dass man mit der abnehmenden Schlagfolge deutlich eine Zunahme in der Energie der Zusammenziehung nachweisen konnte. Nicht zu verwechseln sind diese Hemmungswirkungen mit der schnellen Herabsetzung der Erregbarkeit, welche unter dem Einflusse starker Ströme einzutreten pflegt, in diesen Fällen bleibt nämlich die Herabsetzung der Frequenz und der Intensität der Pulse auch nach Aufhören der Reizung bestehen, oder steigert sich noch mehr.

γ) In einer dritten Reihe von Fällen endlich hatte der Strom gar keinen Einfluss auf die Pulsfolge; dieselbe blieb vollkommen

die gleiche, nur steigerte sich gewöhnlich die Ausgiebigkeit der Bewegungen; am häufigsten tritt dies bei denjenigen Präparaten ein, welche erst unter dem Einflusse von elektrischen Strömen ihre Bewegungen wieder aufgenommen haben. Häufig tritt auch in diesen Fällen nach Aufhören der Reizung völliger Stillstand und Unerregbarkeit für dieselben Stromstärken ein. Indess ist dies bei weitem nicht immer der Fall, häufig pulsiren die Präparate vor, während und nach der Reizung ganz gleichartig. Sehr interessant war die Beobachtung derjenigen Fälle, in denen an demselben Präparate derselbe Strom diese erwähnten drei verschiedenen Wirkungen zeigte, leider werden die Ergebnisse gerade in diesen Fällen so complicirt, dass es unmöglich wird, alle einzelnen Veränderungen mit der nöthigen Genauigkeit zu notiren. Ich will hier einige wenige Versuche anführen:

I.

Pulse in der
halben Minute.

8 Contractionen von einem Punkte zum andern fortschreitend; die Pulsationen des ganzen Herzens im Kleinen nachahmend. Reizung 120 (Rollenabstand):

Rollenabstand.

7 Ruhe 8 Reizung 100 durch 15 Secunden:

6 Ruhe 8 Reizung 50 »

14 Ruhe 9—7 Reizung 70 »

7 Reizung 50: Die Contractionen werden ungleich, in einzelnen Partien schneller, in andern langsamer. 5.

II.

Pulsfrequenz
 $\frac{1}{2}$ Minute.

5 Reizung 100 durch 15 Secunden:

4 Ruhe 5 Reizung 80 »

4 Ruhe 5 Reizung 60 » Das Stück, das vorher am ausgiebigsten pulsirt hat, steht diastolisch still, die andern Theile des Präparats, die vorher nur schwach oder gar nicht pulsirten, schlagen 20—30.

III.

26 Reizung 100 durch 15 Secunden:

22 Dabei fangen Stückchen zu pulsiren an etwa 30 Mal, die vorher still gestanden hatten. Mehrfach derselbe Erfolg. Während der Ruhe immer 26.

IV.

Pulsfrequenz
¼ Minute.

Kleines Sinusstückchen pulsirt, nachdem es unter das Deckglas gebracht war, eine Zeit lang, nachher Stillstand. Eine momentane Oeffnung des Schlüssels ruft andauernde Pulsation hervor:

9 Reizung 100 durch 15 Secunden:

9 Dann sofort nach Aufhören der Reizung Stillstand, der auf Reizung 100 bestehen bleibt. Reizung 90 nur momentan eine Zuckung. Reizung 90 durch einige Secunden: 10. Nach 10 Minuten Ruhe: 10. Reizung 90 durch 15 Secunden: 10. Nach und nach werden die Pulse langsamer: 5 und schwächer, und Reizung von Rollenabstand 70 bis 0 giebt nur eine immer schwächer werdende Zuckung.

Die Inductionsströme wirken also nach alledem deutlich als Reize, und zwar entweder mehr auf die erregenden, oder mehr auf die hemmenden Nervencentra, oder drittens auf beide zugleich in einem solchen Verhältniss, dass ihre gegenseitige Beziehung zueinander, und hiermit die Pulsfrequenz unverändert bleibt. Dass allzu starke Ströme die Erregbarkeit bedeutend herabsetzen, oder sogar momentan vollständig lähmen können, ist natürlich. Uebrigens habe ich mich in mehreren Fällen deutlich von der Steigerung der Erregbarkeit unter dem Einfluss schwacher inducirter Ströme überzeugen können. (Vergl. v. BEZOLD und ENGELMANN: Ueber den Einfluss u. s. w., referirt im Centralbl. 1866 S. 600.)

b. Die Ursachen der Herzbewegung.

Während HIPPOKRATES und viele nach ihm die Bewegung des Herzens einem eingebornen Feuer, der Wärme, zuschrieb, während GALEN, HALLER und dessen Schüler dieselben mehr oder minder bestimmt auf die idiomusculäre Irritabilität bezogen, so war BORELLI der Erste, welcher das Nervensystem zur Erklärung dieser so schwer zu deutenden Erscheinung herbeizog, und LANCISIUS wiederum der Erste, welcher die Ursachen der Herzbewegung in die Ganglien verlegte, (nach BUDGE*). Diese letzte Hypothese von BICHAT, »zwar phantastisch aber kühn vertheidigt«, wurde, nachdem durch REMAK**)

*) BUDGE, Die Abhängigkeit der Herzbewegungen vom Gehirn und Rückenmark. Arch. f. phys. Heilk. 1846.

**) REMAK, Neurologische Erläuterungen. Müll. Arch. 1844.

im Herzen selbst Ganglien nachgewiesen waren, von VOLKMANN*) im Jahre 1844 wohl zuerst wissenschaftlich begründet und hat seitdem trotz mancher Anfechtung ihren Platz in der Physiologie behauptet. Die von ihm gegebene Erklärung, dass die Herzbewegung ihre Ursachen habe »in einer Vielheit getrennter Centra«, welche im Herzen selbst und zwar in den Ganglien desselben gelegen sind, sowie seine »ebenso schöne als wahre« Definition des Wortes: Centralorgane, ist zu allgemein bekannt, als dass ich nöthig hätte, näher auf dieselben einzugehen. Opposition gegen diese Sätze erhob zuerst BUDGE, welcher als Resultat seiner Untersuchung aufstellte, dass nicht in den Ganglien die Ursachen der Herzbewegung gelegen seien, dass im Gegentheil die *Medulla oblongata* als deren Centrum aufgefasst werden müsse. Ich bin bereits oben bei Gelegenheit der Polemik gegen die Ansichten GOLTZ's bemüht gewesen, die Unhaltbarkeit dieser Hypothese nachzuweisen. Als zweiter Hauptgegner trat SCHIFF**) auf, der die Behauptung aufstellt, dass zur rhythmischen Thätigkeit des Herzens nichts weiter nöthig sei als lebensfähiger Nerv und Muskel und ein continuirlicher »gleichsam specifischer« Reiz, den im normalen Leben das Blut bildet. Seine Irrthümer gipfeln in dem Satze, den er als Resultat seiner Arbeit hinstellt: Das Princip der rhythmischen Thätigkeit des Herzens muss und kann durchaus nicht in irgend einem reflectirenden Centralorgan gesucht werden (automatische Centralorgane nimmt er natürlich ebenso wenig an). Ich habe wohl nicht nöthig, mich auf die Widerlegung dieser Irrlehre des Weiteren einzulassen, dieselbe ist Dank den Bemühungen von BEZOLD's und HEIDENHAIN's wohl allseitig als solche anerkannt. Auch die Opposition WAGNER's, der die Behauptung aufstellt, dass die rhythmischen Herzbewegungen ganz unabhängig vom Nervensystem stattfinden könnten, da die lebhaft pulsirende Herzanlage des Embryo keine nachweisbaren nervösen Elemente enthält, ist, wie auf der Hand liegt, durchaus nicht stichhaltig.

Daher war, wie gesagt, trotz aller dieser Anfechtungen die VOLKMANN'sche Hypothese ziemlich allgemein angenommen. BIDDER***) führte dieselben in der Art weiter, dass er den Herzganglien des Frosches verschiedene Functionen zuschrieb, nämlich den einen, den Ganglien des Vorhofs und des Sinus, ausschliesslich automatische, den andern, den von ihm entdeckten Ventricularganglien, ausschliesslich

*) VOLKMANN, Müll. Arch. 1844.

**) SCHIFF, Arch. f. phys. Heilk. 1850.

***) BIDDER, Müll. Arch. 1852.

reflectorische Functionen (eine Unterscheidung, die übrigens, wie ECKHARD und HEIDENHAIN nachwiesen, nicht durchgreifend ist). Aber die VOLKMANN'sche Hypothese erklärte wohl die Entstehung der Bewegungsantriebe, nicht aber die Rhythmik der Bewegungen und so viel ich sehe, war wohl VON BEZOLD *) der Erste, der in das Herz selbst Hemmungsorgane verlegte, welche dann geeignet sind, die Entstehung der diastolischen Zwischenräume zu erklären. Allerdings hatte schon JOHANNES MÜLLER **) eine Hypothese darüber aufgestellt, welche sich der Hemmungstheorie einigermaßen nähert, aber HEIDENHAIN ***), der in seiner späteren Mittheilung ebenfalls von im Herzen selbst liegenden Hemmungsorganen spricht, erklärte in seinen Disquisitiones die Sache noch ziemlich unbestimmt; er sagt Seite 58: *Rhythmicae cordis pulsationes organi centralis actione simpliciter ita explicantur, ut hoc certa per intervalla aequilibrü turbationes in se oriri patiatur, quae ad motorios nervos cordis propagatae hos conditioni submittant, musculi contractionem efficienti. Cuique aequilibrü turbationi in organo centrali et nervorum irritationi cum hac conjunctae cordis contractio respondet, expansio vero intervallo binarum aequilibrü turbationum, quae tandem binis contractionibus expansionem unam terminantibus excipiuntur.*

1) Wir kommen hierdurch auf die bekannten STANNIUS'schen †) Versuche, deren Hauptresultat, wie man weiss, das ist, dass die Umschnürung des Herzens an der Stelle, wo der Sinus in die Vorhöfe übergeht, einen Herzstillstand hervorbringt. Es wurden diese Versuche vielfach wiederholt und variirt, und VOLKMANN hat das Verdienst, zuerst darauf hingewiesen zu haben, dass dieser Stillstand kein dauernder ist, sondern dass demselben nach einiger Zeit, nach 5—30 Minuten, wieder regelmässige Herzcontractionen folgen. STANNIUS hatte diese Versuche als nackte Thatfachen hingestellt. Die ersten Deutungen derselben stammen von HEIDENHAIN und ECKHARD ††).

α) ECKHARD nimmt an, dass die automatische Erregung »von der Anwesenheit derjenigen Herztheile abhinge, welche an der Verbindungsstelle des venösen Sinus mit den Vorhöfen gelegen seien«, und fasst den Stillstand im STANNIUS'schen Versuche auf als veranlasst

*) BEZOLD, Zur Physiologie der Herzbewegungen. Virch. Arch. XIV. 1858.

**) JOH. MÜLLER, Lehrbuch der Physiologie; citirt in: KÜRSCHNER, Artikel: Herzhätigkeit in Wagner's Handwörterbuch.

***) HEIDENHAIN, Disquisitiones de nervis etc. Diss. inaug. 1854. — Müll. Arch. 1858.

†) STANNIUS, Zwei Reihen physiologischer Versuche. Müll. Arch. 1852.

††) ECKHARD a. a. O.

durch den Fortfall der erregenden Momente. Wenn später doch Pulsationen wieder eintreten, so ist er geneigt, dieselben für reflectorische zu halten; übrigens scheint er in seiner späteren Publication auch den Ganglien der Vorhofsscheidewand wenigstens theilweise automatisch erregende Functionen zuzuschreiben, während die Ventricularganglien rein reflectorisch sein sollen.

Dass ich diese Erklärung nicht für ganz richtig halten kann, ist klar. Ich habe bereits oben aufmerksam gemacht, dass auch Ventrikelstückchen, wenn sie nur noch Ganglienzellen enthalten, ohne mit den kleinsten Stücken des Vorhofes in Verbindung zu stehen, tagelang entschieden automatisch fort pulsiren können, ebenso Stückchen aus der Wandung des Vorhofes, so dass also Herzstückchen auch ohne Anwesenheit jener angeblich unumgänglich nothwendigen Stellen ihre Bewegungen beibehalten.

β) Eine ganz andere Erklärung giebt mein verehrter Lehrer HEIDENHAIN. Er erklärt die Wirkung der STANNIUS'schen Ligatur oder des Schnittes an der betreffenden Stelle, besonders wenn mit stumpfen Instrumenten gearbeitet wird, als eine Reizung der dort befindlichen Hemmungsapparate; nicht etwa als eine Reizung der Nervenfasern des Vagus, wie er von einigen Seiten unrichtig verstanden wurde, sondern eine Reizung der Vagusenden, also wahrscheinlich gangliöser Apparate. NAWROCKI*) stützte diese Hypothese später durch einige neue Thatsachen und vertheidigte dieselben gegen die Angriffe von ECKHARD. In der That lassen sich auf diese Art die meisten Erscheinungen ziemlich ungezwungen erklären und LUDWIG hat dieselbe in seinem Lehrbuche adoptirt. Wenn man sich die Hemmungsorgane in gangliösen Apparaten gelegen denkt, was entschieden zulässig ist, so hat die Annahme, dass eine momentane Reizung durch den Schnitt oder durch eine, wenn auch nachher wieder gelöste Ligatur einen längeren Herzstillstand zur Folge haben, durchaus nichts absurdes, da man ja auf momentane Reizung der erregenden Ganglien leicht sehr nachhaltige Wirkungen erhält. Ich will nun auf meine oben angeführte Beobachtung, dass die durch den elektrischen Strom erzeugten Hemmungen sofort nach Aufhören der Reizung vorübergingen, kein allzu hohes Gewicht legen, aber es giebt besonders eine Thatsache, welche durch die HEIDENHAIN'sche Theorie wohl nicht genügend erklärt werden kann (obwohl dies BIDDER kürzlich versucht hat), nämlich die, dass nach Anlegung der STANNIUS'schen Ligatur oder des betreffenden

*) NAWROCKI, Der Stannius'sche Versuch u. s. w. in: Heidenhain, Studien des physiol. Instituts zu Breslau. I.

Schnittes in der Regel erst einige, allmählich seltener werdende Pulsationen erfolgen. Wenn der Schnitt respective die Ligatur nur als Reiz auf die Hemmungsorgane wirkt, so wirkt er jedenfalls unmittelbar nach der Anlegung zum mindesten nicht schwächer als vielleicht eine halbe Minute nachher; an eine Nachwirkung könnte hier wohl schwer gedacht werden. Ich kann mich aus diesem Grunde nicht entschliessen, die HEIDENHAIN'sche Theorie ohne Modification zu unterschreiben.

γ) Die BEZOLD'sche*) Hypothese, welche sich wieder einigermaßen den Anschauungen ECKHARD's nähert, vertheilt die Wirksamkeit der bewegenden Kräfte des Herzens in der Art, dass im Sinus und im Ventrikel (respectively in deren Ganglien) hauptsächlich die excitirenden, in den Vorhöfen dagegen vorzugsweise die hemmenden Kräfte ihren Sitz haben. Wird nun der Sinus durch die STANNIUS'sche Ligatur oder den Schnitt abgetrennt, so fällt dadurch ein grosser Theil der bewegenden Kräfte weg, es tritt ein Stadium ein, in welchem die hemmenden Kräfte die Oberhand haben, und das Herz steht still. Nach und nach jedoch verändert sich dieser Zustand so, dass die erregenden Kräfte nach einiger Zeit wieder im Stande sind, die Widerstände der hemmenden Kräfte in gewissen Zwischenräumen zu überwinden, das Herz fängt wieder an meist schwach und langsam zu pulsiren, ohne dass jedoch diese Contractionen so kräftig und so lange andauern wie diejenigen eines noch mit dem Sinus in Verbindung stehenden Herzens. Er kam zu dieser Ansicht besonders durch die Beobachtung, dass der Sinus von bedeutender Wichtigkeit für die Contractionen des übrigen Herzens ist (HUMBOLDT'scher Versuch), und dass die successive Abtragung des Sinus den Rhythmus ebenso schrittweise herabsetze. Diese Hypothese hat von verschiedenen Seiten her Opposition erfahren. Der Haupteinwand, den ECKHARD erhob, war der, dass er sagte: Wenn im Sinus wirklich eine bedeutende Menge von erregenden Kräften vorhanden wäre, so müsste derselbe im STANNIUS'schen Versuche von den übrigen Hertheilen losgetrennt, selbst schneller pulsiren, da ja damit auch ein grosser Theil der hemmenden Kräfte entfernt sei. Indessen ist dieser Einwurf in der That nicht schwer zurückzuweisen, man kann sich nämlich sehr leicht vorstellen, dass im Sinus einerseits erregende und hemmende Kräfte für seine eigenen Bewegungen, andererseits erregende Kräfte für das übrige Herz vorhanden seien; durch die enorme Menge von Ganglienzellen, welche im Sinus liegen, wird dies von vornherein schon ganz wahrscheinlich. Wird nun das übrige Herz entfernt, sei es

*) BEZOLD, Virch. Arch. XIV. 1858.

durch eine trennende Ligatur, so können die für dasselbe bestimmten Kräfte natürlich nicht zur Geltung kommen. Die Erregungen, welche von den Ganglienzellen ausgehen und welche nicht mehr in diejenigen Theile übergehen können, für welche sie eigentlich bestimmt sind, gelangen ebenso wenig in die ganz andern Wege, in denen die für den Sinus bestimmten Erregungen verlaufen, so dass diese letzteren ganz unbetheiligt und der Rhythmus der Sinuscontractionen vollkommen unverändert bleiben muss. Daher glaube ich in der That, dass dieser Einwand nicht ganz stichhaltig erscheint.

HEIDENHAIN hinwiederum stützt seine Opposition auf folgende 3 Punkte: Erstens, Reizung des Sinus mit einander sehr genäherten Poldrähnen bewirkt Herzstillstand, dieselbe Reizung des Vorhofes habe nicht diese Wirkung, während man nach der BEZOLD'schen Hypothese eigentlich das Gegentheil erwarten sollte, da ja nach derselben der Sinus hauptsächlich erregende, die Vorhöfe dagegen hauptsächlich hemmende Kräfte beherbergen sollen. Aber kann man nicht fragen, ob bei der Reizung des Sinus nicht hauptsächlich die Stromesschleifen, die dabei auf den Vagus übergehen, zur Wirkung kämen, wogegen bei den ein grösseres Volumen darbietenden Vorhöfen diese Täuschung weniger leicht eintrete? Wenn dies möglich ist, und es ist ganz sicher möglich, so fällt dieser Einwand. Zweitens: fällt es HEIDENHAIN auf, dass während der Ruhe die Spannkkräfte des erregenden Systems in so viel stärkerem Maasse anwachsen sollten, als diejenigen der Hemmungsapparate, da sich ja beide unter wesentlich gleichen Bedingungen befänden. Man muss aber sagen, dass trotzdem diese Verschiedenheit durchaus nicht undenkbar ist, besonders wenn man die neuesten Erfahrungen von BEZOLD vergleicht, nach denen die hemmenden und erregenden Herznervensysteme der höheren Thiere sich gegen dieselben Einwirkungen sehr verschieden verhalten. Jedoch hat dieser Einwand in der That schon vieles für sich, noch mehr aber der dritte, dass nämlich die Resultate, welche man durch die Ligatur oder beim Arbeiten mit scharfen Instrumenten erhält, viel präciser und constanter ausfallen, als wenn man nur mit ganz scharfen Scheren operirt, in welchem letztem Falle dann natürlich die Reizungserscheinungen viel geringere sein müssen. Diese wohlconstatirte Thatsache deutet mit Entschiedenheit darauf hin, dass auch eine Reizungserscheinung im Sinne HEIDENHAIN's bei diesen Versuchen mit in's Spiel kommt. Auch scheinen mir für die Annahme, dass im Vorhofe hauptsächlich die hemmenden Mechanismen gelegen seien, keine zwingenden Gründe vorzuliegen.

2) Nun glaube ich, dass man diese wie es scheint vollkommen differenten Ansichten sehr bequem mit einander combiniren kann, und

dass man dann wohl für alle Erscheinungen die genügende Erklärung findet. Man nehme also an, der Schnitt respective die Ligatur wirke einerseits trennend, wodurch den Vorhöfen und dem Ventrikel eine gewisse Summe von erregenden Momenten entzogen wird (ECKHARD, VON BEZOLD) und andererseits zu gleicher Zeit erregend auf die Hemmungsorgane, welche an dieser Stelle befindlich sind (HEIDENHAIN). Auf diese Weise, glaube ich, kann man alle Erscheinungen, welche bei Quertheilung des Herzens irgend vorkommen, auf eine befriedigende Weise erklären. Allerdings sind wir nicht im Stande, genauer zu präcisiren, wie viel von jeder dieser Wirkungen in jedem speciellen Falle in's Spiel komme, die Verhältnisse sind bis jetzt noch allzu complicirt, und die verschiedenen Wirkungsweisen der Ganglienzellen durchaus nicht mit Sicherheit anatomisch zu sondern.

Die Ganglien des Herzens, nehmen wir also an, haben zunächst zweierlei Functionen, erregende und hemmende. Diese Thätigkeiten kommen durch den normalen Ernährungsprocess der Zellen ohne specifischen Reiz zu Stande, sind demnach automatischer Natur, können aber durch äussere Einflüsse hervorgerufen werden, haben also auch reflectorische Functionen. Wir nehmen für die hemmende und für die erregende Thätigkeit je eine besondere Art von Zellen (?) an, welche nach einem constanten, bis jetzt aber noch nicht genau ermittelten Gesetz, in der Gangliensubstanz des Herzens vertheilt sind; jedenfalls aber der Art, dass beide Thätigkeiten oft in ganz minimalen Herzstückchen zur Wirkung gelangen. Auf ihre Lebenszähigkeit brauche ich nicht noch besonders hinzuweisen. Ausserdem werden dieselben noch vom cerebrospinalen Nervensystem beeinflusst u. z. bei Säugethieren wenigstens stets in doppelter Art, so dass das eine Mal die hemmenden, das andere Mal die erregenden Momente verstärkt werden.

Schliesslich erfülle ich noch die angenehme Pflicht, insbesondere Herrn Professor VON BEZOLD, sowie auch Herrn VON RECKLINGHAUSEN für die ausserordentliche Liberalität, mit der sie mich bei diesen Untersuchungen auf jede Weise unterstützt haben, meinen tiefgefühlten Dank auszusprechen.

Zürich, den 11. Juni 1867.

IV.

Untersuchungen über die Herz- und Gefässnerven

der

Säugethiere.

Mitgetheilt

von

Albert von Bezold.

Untersuchungen über die Herz- und Gefäßkrankheiten

Stängelhirn

Alkohol

Albert von Bock

Einleitung.

Bekanntlich hat der Herausgeber dieser Hefte vor einigen Jahren eine Reihe von Versuchen veröffentlicht, aus denen hervorzugehen schien, dass ausser den vorher schon gekannten Nervenbahnen, auf denen erregende und hemmende Einflüsse zum Herzen laufen, noch ein dritter früher ungekannter Weg existire, auf dem sehr mächtige Einwirkungen vom Gehirn zum Herzen übermittelt werden *).

Die Thatsachen, welche in diesen Versuchen mitgetheilt wurden, sind, kurz zusammengefasst, folgende:

1) Es gelingt, nach vorheriger Lähmung der Nervenendigungen in den willkürlichen Muskeln durch Pfeilgift, mittelst Reizung des Hals-, Brust- und Lenden Rückenmarkes, bei Kaninchen und Hunden eine bedeutende Steigerung des arteriellen Blutdruckes und eine starke Vermehrung der Herzschläge zu erzielen.

2) Der Blutdruck und die Frequenz der Herzschläge nehmen fast unmittelbar nach Beginn der Reizung beträchtlich zu, und diese Zunahme überdauert die Reizung mehr oder weniger lang.

3) Diese Zunahme tritt ein nach vorheriger Durchschneidung aller Herznerven, welche an der vordern Seite des Halses verlaufen.

4) Die Durchschneidung des Halsmarkes oberhalb des 5. bis 6. Halswirbels bewirkt (nach vorheriger Durtrennung der Herznerven am Halse) das Gegentheil von der Reizung des Halsmarkes. Während diese die Herzschläge und den Blutdruck im Arteriensysteme auf das Maximum ihres überhaupt beobachteten Werthes zu steigern vermag, ist die Durchschneidung des Halsmarkes, auch wenn man für fortgesetzte Blutlüftung mittelst der künstlichen Athmung sorgt, stets

*) Siehe »Untersuchungen über die Innervation des Herzens und der Gefässe«, von A. v. BEZOLD. 2. Heft: »Ueber ein neues »excitirendes« Herznervensystem im Gehirn und Rückenmark der Säugethiere«. Leipzig 1863. Engelmann.

von einer sehr starken Herabsetzung der Spannung des Blutes im Aortensysteme und von einer sehr regelmässigen Abnahme in der Häufigkeit der Herzschläge begleitet. Beide Functionen erleiden nach und nach eine continuirliche Verminderung, bis bei verminderter Körpertemperatur, sehr langsamem Herzschlage und sehr vermindertem Aortendrucke der Tod eintritt.

5) Es ergibt sich, dass bei Reizung des Halsmarkes die Herzschläge nicht nur an Häufigkeit, sondern auch an Kraft zunehmen. Die negative Schwankung der Herzmusculatur bei jeder Systole nimmt an Grösse zu mit wachsendem arteriellem Drucke, was dadurch bewiesen wird, dass ein auf das pulsirende Herz gelegtes Nervmuskelpreparat vom Frosch, was nach Durchschneidung des Halsmarkes schon aufgehört hat die secundäre Zuckung zu zeigen, nach Reizung des Halsmarkes wieder in die secundäre Zuckung bei jeder Herzsystole verfallen kann.

Diese Thatfachen, deren Richtigkeit seitdem von vielen Beobachtern bestätigt worden ist, und welche zuerst rein beobachtet zu haben der Herausgeber dieser Blätter wohl als eigenes Verdienst beanspruchen kann^{*)}: (vor der Anwendung des Pfeilgiftes war es ja überhaupt unmöglich, einen fehlerfreien Versuch über den Einfluss des Rückenmarkes auf den Blutstrom anzustellen): diese Thatfachen liessen, wie ihr Beobachter selbst von vorneherein hervorhob, verschiedene Deutungen zu. Entweder gehen, so musste man schliessen, vom Gehirn durchs Halsmark zum Herzen Nerven, welche die Arbeitsleistung des Herzens durch directe locale Einwirkung auf dies Centralorgan des Blutstromes steigerten, oder es war die Abänderung des Kreislaufes nach der Halsmarkreizung die Folge einer erhöhten Thätigkeit des vasomotorischen Nervensystemes, die vermittelt einer Verschiessung der kleinen Gefässe den Druck im arteriellen System und hierdurch mittelbar die Häufigkeit und Kraft der Herzschläge steigerte. Oder endlich: es waren die Erscheinungen die Summe der Wirkungen von excitomotorischen Herznerven und von motorischen Nerven der Blutgefässe.

Eine Thatsache machte dem Verfasser bei der ersten Beobachtung der Phänomene die Betheiligung von Gefässnerven an denselben wahrscheinlich. Dies war der Umstand, dass die Reizung des Rückenmarkes in grosser Ausdehnung in den verschiedensten Höhen sowohl kleiner isolirter Partien, als auch grösserer Stücke, Erhöhung des Blut-

^{*)} Dies bemerke ich gewissen Zweifeln gegenüber, die in Bezug auf die Priorität meiner Beobachtungen bald nach ihrer Veröffentlichung erhoben wurden.

druckes und Vermehrung der Pulsfrequenz hervorrief. Gleichwohl hatte ich nebenher einige Beobachtungen gemacht, welche um so dringender gegen die Mitbetheiligung der Gefässnerven sprachen. Diese Beobachtungen, welche mich schliesslich zur Hypothese von directen excitomotorischen Herznerven hinführten, waren wesentlich folgende:

Erstlich gelang es mir niemals, durch künstliche Verschliessung der *Aorta abdominalis* eine starke Druckerhöhung im arteriellen Systeme zu erhalten. Die Drucksteigerungen, welche diese Operation erzeugte, waren verschwindend klein gegenüber den gewaltigen Erhöhungen des Blutdruckes, welche die Halsmarkreizung hervorzurufen im Stande ist. Ich glaubte nicht, dass die Verschliessung, die durch den Krampf der Gefässmuskeln hervorgebracht wird, eine grössere Einwirkung auf den Blutstrom haben könne, als die Klemmung einer so grossen Arterie wie die Bauchaorta ist. Die geringe Erhöhung des Widerstandes im Aortensysteme, welchen die Verschliessung der Bauchaorta einführt, veranlasste mich, die Wirkung der Gefässmusculatur auf den Blutstrom überhaupt zu unterschätzen.

Eine Reihe anderer Beobachtungen bestärkte mich hierin. Ich habe zu wiederholten Malen in meinen frühern Versuchen über unsern Gegenstand, den Brust- und Lendengrenzstrang, und mit ihnen den *Nervi splanchnici*, nach vorheriger Durchschneidung peripherisch gereizt. Bei diesen Reizungen konnte ich früher nie eine sehr bedeutende Druckerhöhung im Aortensysteme erhalten, während es mir zu wiederholten Malen gelang, nach peripherischer Durtrennung des Brust-Grenzstranges, durch Reizung der obern Brustganglien Beschleunigung des Herzschlages und Druckerhöhungen im arteriellen Systeme zu erzeugen.

Durch dies Ergebniss wurde meine Aufmerksamkeit natürlicherweise von den Gefässnerven ab- und auf specifische Herznerven hingelenkt: auf Fasern, welche im Sympathicus nicht peripherisch die Gefässe der Eingeweide begleiten, sondern in der Brust aufwärts gehend zum Herzen steigen. Ich habe mich durch neue, im Folgenden genauer beschriebene Versuche überzeugt, dass das erwähnte Resultat auf einem Versuchsfehler beruhte: einem Fehler, welcher wurzelte in der Methode der Untersuchung. Da ich nämlich vor den oben erwähnten Reizungen die Bauchhöhle öffnete und mit der Präparation des Brustgrenzstranges und der *Splanchnici* ziemlich viel Zeit verlor, so wurden durch das Liegen an der Luft die Darmgefässe gelähmt, und die Reizung des nach unsern neuesten Versuchen wichtigsten Gefässnerven des Körpers blieb natürlich ohne Erfolg.

Es ist aber ersichtlich, dass diese Thatsachen, welche ich früher beobachtet, mit Nothwendigkeit auch zur Annahme einer im ganzen Sympathicus verbreiteten Menge von excitirenden Herznerven drängten, welche allenthalben aus dem Rückenmark austretend, zum Herzen convergiren, deren Reizung den Herzschlag verstärkt und vermehrt, deren Lähmung eine so grosse Insufficienz der Herzkraft im Gefolge hat, dass längere Zeit der Kreislauf ohne ihren Tonus, der vom Gehirn aus geliefert wird, nicht mehr bestehen kann.

Demgemäss habe ich auch die Hypothese von dem excitirenden Herznervensystem im Halsmark aufgestellt. Viele früher nicht erklärbare Thatsachen fanden in dieser Hypothese ihre genügende Deutung. Die Abänderungen der Kreislaufsthätigkeiten bei Affecten hatten einen ganz neuen und wichtigen Erklärungsgrund gewonnen: Es war jene innige Verbindung zwischen Hirn und Herz aufgefunden, welche, früher vielfach vermuthet, in den schwachen Beziehungen, die früher nur zwischen Vagus und Herz bekannt waren, unmöglich eine erschöpfende Deutung finden konnten.

Die Hypothese von den excitomotorischen Herznerven fand sehr rasch ihre Gegner. Der Eine, Herr GOLTZ in Königsberg, hat im reinen Recensentenstyl vom hohen Pferde des »Klopfversuches« herab ohne weitere Prüfung der Gründe, welche mich zur Hypothese von den Herznerven geführt hatten, nicht nur die Schlüsse, die ich aus den vorliegenden Thatsachen gezogen, kurzweg für irrig erklärt, sondern auch angedeutet, dass ich alte bekannte Dinge als neu ausgegeben hätte*). Er hat keinen einzigen meiner Versuche wiederholt; sein ganzes Raisonnement beruhte auf der Uebertragung dessen, was er am Frosch beobachtet, auf das Säugethier, ohne dass er einen Beweis dafür gebracht hätte, dass diese Uebertragung auch gerechtfertigt sei.

Sein Raisonnement war deshalb für die Weiterentwicklung der vorliegenden Fragen, soweit sie den Blutstrom der Säugethiere betreffen, von sehr geringer Bedeutung. Der Ton, welchen er von vorn herein gegen mich angeschlagen hat, überhebt mich ausserdem völlig, hier noch weiter auf die Polemik dieses Herrn gegen mich einzugehen, zumal ich demselben schon in meinem Aufsatz: »Fortgesetzte Untersuchungen über den Einfluss des Rückenmarkes auf den Blutkreislauf der Säugethiere«**) geantwortet habe. Ich beschränke mich hier nur

*) »Ueber den Tonus der Blutgefässe und seine Bedeutung für Blutbewegung« im 29. Bande, und eine vorläufige Mittheilung über denselben Gegenstand in dem 28sten Bande desselben Archives.

**) Jenaische Zeitschrift für Medicin u. Naturwissenschaft. Leipzig 1864. 1. Bd. S. 125.

darauf, folgende Stelle aus dem Aufsätze des Herrn GOLTZ wörtlich abzdrukken, weil sie ein sehr charakteristisches Bild von der Art und Weise geben, wie GOLTZ die Frage von den excitirenden Herznerven auffasste. (l. c. S. 430):

»Ich glaube übrigens, man kann es nicht bedauern, dass BEZOLD's Behauptungen unerwiesen sind, denn sie haben *a priori* gewiss nichts Ansprechendes. Das Herz soll fortwährend einem Tonus zweier sich widerstrebenden Gewalten unterliegen, erstens dem hemmenden Tonus des Vagus, und zweitens dem anregenden Tonus des Sympathicus. Im gemeinen Leben findet man es nicht vortheilhaft, die Pferde vorn und hinten an den Wagen zu spannen und nach entgegengesetzten Richtungen *a tempo* loszukutschiren.«

Ich wende mich nun zu einer anderen Arbeit, welche, von einem bewährten Meister unserer Wissenschaft angeregt und ausgeführt, die Frage, ob die von mir beobachteten Thatsachen durch excitomotorische Herznerven oder durch die Thätigkeit der Gefässnerven zu erklären seien, um einen bedeutenden Schritt weiter brachte. LUDWIG und THIRY, welche die Wichtigkeit dieser Thatsachen für die Physiologie des Kreislaufes nicht unterschätzten, haben meine Versuche wiederholt und eine Reihe sehr wichtiger entscheidender Versuche hinzugefügt*), deren Resultate der von mir aufgestellten Hypothese allerdings durchaus ungünstig waren.

Diese beiden Forscher haben zunächst die Frage sich vorgelegt, ob die kleinen Arterien, nach vorheriger Vergiftung der Versuchsthiere mit Pfeilgift, durch Halsmarkreizung verengert werden oder nicht. Die Untersuchung ergab, dass eine grosse Menge dieser Gefässe entweder erst an ihren feinsten Zweigen, oder, wie z. B. d. *Artt. thorac. ant., hepaticae, mesentericae, renales*, einzelne Zweige d. *cruralis*, schon an ihren gröberen Verzweigungen ihr Lumen auf die Erregung des Halsmarkes hin verschliessen. Mir selbst war eine solche Verengung in keinem meiner Versuche besonders aufgefallen. Im Besondern hatte ich öfter nach Oeffnung der Unterleibshöhle die *Arteriae mesent.* bei Halsmarkreizung beobachtet, und dann meistens während der Reizung die gerade freiliegenden Stämmchen oft erst recht gefüllt gesehen. Auch hier hatte mich der Umstand getäuscht, dass die Gefässmuskeln, wenn sie nur kurze Zeit an der freien Luft liegen, fast völlig

*) LUDWIG und THIRY, Ueber den Einfluss des Halsmarkes auf den Blutstrom (am 18. Febr. 1864 der Wiener Akademie vorgelegt). Sitzungsberichte dies. Akad. XLIX. Band. II. S. 421—454.

gelähmt werden. Später, als ich mit den nöthigen Cautelen meine Versuche wiederholte, gelang es mir eben so leicht wie LUDWIG, die Verengerung zu sehen, welche eine regelmässige Folge der Halsmarkreizung ist.

In dem 2. Abschnitt ihrer Untersuchung stellten LUDWIG u. THIRY das *Experimentum crucis* an, den Versuch nämlich, die Halsmarkreizung nach vorheriger Zerstörung der sympathischen Herznerven vorzunehmen. Diese Zerstörung, bewirkt durch die galvanokaustische Schlinge am Herzen selbst, gelingt ziemlich vollkommen. Reizt man nach dieser Operation das Rückenmark, so sieht man nach wie vor eine fast ebenso gewaltige Erhöhung des Blutdruckes im Arteriensysteme eintreten, ebenso wie bei unversehrten Herznerven. Was die Pulszahl dagegen betrifft, so fanden LUDWIG und THIRY, dass sowohl bei unversehrten als bei zerstörten Herznerven die Pulszahl nicht, wie ich selbst sehr constant gefunden, immer zunahm, sondern auch öfter abnahm. Die beiden Autoren stellen zwei Tabellen auf (Tab. II u. III. l. c. S. 434 u. 436), aus welchen sie den Schluss ziehen,

»dass die Pulszahlen nach der Abätzung der Herznerven sich durch die Reizung des Rückenmarkes in ganz ähnlichem Sinne ändern, wie sie es auch thaten, als die Nerven noch unversehrt waren.«

Die 3. Versuchsreihe stellten LUDWIG und THIRY an zum Behufe der Ermittlung, wie weit die Erscheinung, welche die Rückenmarksreizung herbeiführt, durch eine künstliche Verschliessung der Arterienlumina herbeigeführt werden kann. Sie bestätigt, dass die künstliche Verschliessung der Aorta unter dem Abgange der Nierenarterien nur eine geringe Erhöhung des Druckes im freibleibenden Stromgebiete erzeugte. Verschliesst man dagegen die Aorta vor dem Abgang der *Art. coeliaca*, so gelingt es, eine sehr starke Druckerhöhung zu erzeugen, welche durch die nachfolgende Verschliessung der *Subclavia* und *Carotis* nur wenig weiter gesteigert werden kann.

Hieraus ergibt sich, dass das Blut bei Verschliessung der Aorta in die Bauchhöhle hauptsächlich durch die Unterleibsgefässe abfließen kann.

Um den Blutdruck durch die Verschliessung der Gefässe ebenso hoch zu steigern als durch die Rückenmarksreizung, musste man die *Aorta thorac.*, *Artt. anonym.* und *subclav.* zuklemmen.

Die Pulszahlen stiegen bald nach Klemmung der Gefässe sehr hoch, bald sanken sie auch, ganz wie dies nach Reizung des Rückenmarkes erzielt wurde. Nichts destoweniger brachte die Reizung des Halsmarkes nach vorhergegangenen Verschluss der Arterien

noch weitere Verlangsamung des Pulses hervor, ohne dass der Blutdruck stark wechselte. LUDWIG und THIRY mussten die Frage, ob hier verlangsamende oder beschleunigende Herznerven, die aus dem Rückenmark stammten, ins Spiel kamen, dahin gestellt lassen.

Das Punctum saliens dieser ganzen Untersuchung war offenbar, dass die Gefässnerven bei den von mir entdeckten Erscheinungen die Hauptrolle, und nicht, wie ich vermuthet hatte, eine den excitomotorischen Herznerven weit nachstehende Nebenrolle spielten. Die Existenz der excitomotorischen Herznerven selbst war in Frage gestellt. Es war gezeigt, dass das Hirn durch das Rückenmark hindurch die Anzahl und Kraft der Herzschläge wesentlich modificiren könne vermittels der Abänderungen des arteriellen Blutdruckes: unentschieden war gelassen, ob dies geschehe durch die Wirkungen des intracardialen Blutdruckes, oder auf dem Wege durch die Coronararterien. Das motorische Moment aber, welches ich im Herzmuskel selbst gesucht, war in erster Linie in die glatten Muskeln der Gefässe verlegt worden. Durch ihren Krampf bewirkt das Gehirn jene colossalen Blutdrucksteigungen. Ihr Krampf ist es, welcher secundär das Herz bald zur vermehrten, bald verlangsamten Schlagfolge bringt.

Nichtsdestoweniger lagen in LUDWIG's und THIRY's Versuchen mancherlei Momente, welche, obgleich nicht völlig beweisend, auf das Vorhandensein von Nerven hinwiesen, die, aus dem Rückenmark entspringend, zum Herzen treten. Zuerst der Umstand, den LUDWIG selbst hervorhebt, dass nach vorausgegangener Schliessung der Arterien die Reizung des Halsmarkes noch unmittelbar die Pulszahl zu verändern vermag. Da die beiden Forscher nicht, wie ich selbst früher gesehen hatte, eine constante Beschleunigung, sondern auch oft Verlangsamung auf diese Reizung folgen sahen, so lassen es LUDWIG und THIRY dahingestellt, »ob die spinalen Herznerven nicht hemmende und erregende Fasern führen, oder ob es nicht am Herzen des Säugethieres, ähnlich wie an dem des Frosches, Fasern gab, welche, wenn sie gereizt werden, entweder nur Verlängerung, oder nur Verkürzung der Pausen bewirken könnten, so dass die spinalen Nerven, je nachdem sie hier oder dort irgend welche Veränderung bedingten, den Puls verlangsamten oder beschleunigen könnten. Das Bestreben, diese Nerven nachzuweisen, war zunächst nicht von Erfolg gekrönt. Vergebens reizten sie das *Ganglion stellatum* bei uneröffneter Brusthöhle. Mit negativem Erfolge zerstörten sie die Herzäste des Ganglions bei unversehrtem Rückenmarke.

Mustert man die Versuche von LUDWIG und THIRY durch, und betrachtet insbesondere ihre II. und III. Tabelle, in welcher sie die Pulszahlen nach Reizung des Halsmarkes einmal nach zerstörten, das andere Mal bei unversehrten Herznerven angegeben, so wird man bei oberflächlicher Betrachtung keinen wesentlichen Unterschied zwischen beiden Zahlenreihen finden; die Zuwachse, die bald positiv, bald negativ sind, scheinen in beiden Fällen gleiche Grösse zu haben. Ein Moment springt aber bei beiden Versuchen zuerst in die Augen. Die positiven Zuwachse, also die Pulsbeschleunigungen, sind immer und ohne Ausnahme bei den ersten Reizungen in jedem Versuche mit unversehrten Herznerven vorhanden. Dies geht aus folgender Tabelle hervor, in welcher die Erfolge der ersten Reizungen in jedem Versuche dargestellt sind.

Herznerven unversehrt.				Herznerven abgeätzt.			
Pulszahl in 1 Minute.				Pulszahl in 1 Minute.			
Vor Reizung.		Während Reizung.		Vor Reizung.		Während Reizung.	
P.	203		244	P.	144		157
Q.	205		221	Q.	155		155
R.	165		200	R.	167		159
S.	118		194	S.	112		159
				T.	174		161

Fasst man also die ersten Reizungen ins Auge, welche offenbar die richtigsten Bilder geben werden, da bei wiederholter Reizung die vorhandenen Herznerven erschöpft sein können, so gewahrt man bei der Vergleichung beider Versuchsreihen einen gewaltigen Unterschied.

Erstens bewirkt die erste Reizung des Halsmarkes bei unversehrten Herznerven jedesmal ohne Ausnahme eine gewaltige Pulsbeschleunigung, während nach abgebrannten Herznerven zweimal eine Beschleunigung, einmal keine Veränderung und zweimal eine Verlangsamung beobachtet wird.

Zweitens sind die absoluten Pulszahlen, welche bei der ersten Reizung bei der Versuchsreihe beobachtet werden, sehr verschieden.

So ist die Pulszahl nach Halsmarkreizung bei den Versuchen

	mit unversehrten	mit durchbrannten	
	Herznerven	Herznerven	Differenz
P.	244	157	87
Q.	221	155	66
R.	200	159	41
S.	194	159	35

Wie nun, wenn bei wiederholten Reizungen die Herznerven früher erschöpft werden als die Gefässnerven? wie, wenn die Zunahme des intracardialen Druckes, welche dann bei beiden Reihen von Reizungen als das einzige Moment für die Pulsveränderung übrig bleibt, bald in positivem und negativem Sinne die Schlagzahl des Herzens abzuändern vermag? Es wird dann die Differenz zwischen meinen und LUDWIG's Erfahrungen eine nur scheinbare, indem ich in meinen Versuchen mich vor allzulanger und starker Erregung des Halsmarkes gehütet habe; die Beschleunigung des Pulses wird bei unverletzten Herznerven Regel; und die schwierige Annahme, dass die spinalen Herznerven bald Pulsbeschleuniger, bald Verlangsamer desselben seien, wird unnöthig. Stark spricht aber die obige Ueberlegung für die Existenz von spinalen Beschleunigungsnerven, welche, wenn unverletzt, die Maxima der Herzschlagzahl höher zu treiben vermögen, als die blosse intracardiale Blutdrucksteigerung allein es kann.

Nach der Veröffentlichung der classischen Versuche aus LUDWIG's Laboratorium, welche zu einer totalen Umgestaltung der aus meinen Versuchen früher gezogenen Schlüsse führte, habe ich mich theils bei LUDWIG persönlich, theils durch eigene Versuche von der Richtigkeit der eben ausführlich erwähnten Thatsachen überzeugt.

In dem Bestreben, die von mir angeregten Fragen nach den excitomotorischen Herznerven des Halsmarkes, deren Existenz durch die Versuche von LUDWIG und THIRY nur noch wahrscheinlicher wurde, zu einer endlichen Entscheidung zu bringen, habe ich schon in den Jahren 1864 und 1865 Versuche im Jenenser und später im Würzburger Laboratorium begonnen, deren Resultate mich in meinen Anschauungen, dass neben den Gefässnerven noch spinale Erregungsnerven des Herzschlages existirten, die ähnlich wie der Halssympathicus wirkten, noch mehr bestärkt. Allein äussere Umstände verzögerten ein ernstliches Erfassen dieser Aufgabe, so dass erst im Sommersemester 1866 und im darauffolgenden Winter 66/67 eine Reihe von Untersuchungen zu Stande gekommen ist, welche theils von mir allein, theils von einigen talentvollen Schülern unter meiner unmittelbaren Leitung und Mitwirkung ausgeführt worden sind.

Ehe ich zur Beschreibung der von uns erhaltenen Versuchsergebnisse übergehe, muss ich noch eine Arbeit erwähnen, welche der Zeit nach mit dem Anfange unserer Versuche zusammenfällt, und die ebenfalls Thatsachen brachte, welche für die Existenz von beschleunigenden spinalen Herznerven sprechen — dies ist die unter FICK's Leitung aus-

geführte Arbeit von POKROWSKY: »Ueber das Wesen der Kohlenoxydvergiftung, Beitrag zur Physiologie der Herzinnervation« *).

POKROWSKY erörterte zunächst die Frage, welchen Einfluss die Blutdrucksteigerungen im Aortensysteme auf die Häufigkeit der Herzschläge hätten. Er machte dabei die Beobachtung, dass, sobald der Blutdruck bei der künstlichen Compression der Aorta in verschiedenen Graden gesteigert wird, die Pulse constant sich verlangsamen. Um diese mit den Angaben LUDWIG's und THIRY's im Widerspruche stehenden Thatsachen wohl zu begründen, machte POKROWSKY viele Male die Compression der Aorta in verschiedenen Höhen, zu verschiedenen Zeiträumen, und fand stets die Pulsverlangsamung. »Die Pulswellen werden, wie unser Autor angiebt, dabei grösser, die systolischen Erhebungen übertreffen 3—4—5 Mal die normale Grösse; die Diastolen werden kürzer als früher, in Vergleich mit den Systolen beträchtlich länger aber als die normalen Diastolen, und jeder Dicrotismus verschwindet.« Er vermuthet, dass THIRY und LUDWIG bei der Zählung ihrer Pulse mittels des Hg. Manometers getäuscht worden seien durch Nachschwingungen. Schon hieraus schliesst der Verfasser, dass die Versuche, welche ich angestellt habe und wobei die Reizung des Halsmarkes mit gleichzeitiger Drucksteigerung und Zunahme der Pulsfrequenz verbunden war, *a fortiori* für die Existenz excitirender spinaler Herznerven spräche.

Eine weitere Ueberlegung stellte POKROWSKY an: Bei COVergiftung entsteht ein Zustand des Herzens, in welchem dasselbe nur noch sehr schwach pulsirt, wo der Blutdruck stark abgenommen hat, und wobei weder die Aortencompression, noch die Pressung der grossen Venen eine wesentliche Druckzunahme im arteriellen Systeme, oder eine Verstärkung des Herzschlages zu erzeugen vermögen. Diesen Moment benutzte POKROWSKY, um zu untersuchen, ob vielleicht die Reizung des Rückenmarkes in diesen Momenten wirksam sein würde, um die herabgesetzte Herzleistung wieder verhältnissmässig zu heben.

»Und«, so fährt der Verfasser fort, »wenn das Letztere der Fall wäre, dann würde ich das Recht haben, die BEZOLD'sche Hypothese in Betreff der Existenz eines herzmotorischen Centrums im Rückenmarke als eine stichhaltige zu betrachten, da bei der möglichen Blutdrucksteigerung unter der vorzunehmenden Reizung des Rückenmarkes alle die Nebenumstände, welche die Zusammenziehung der Gefässe beeinflussen, als nicht betheiligt betrachtet werden müssen. Die Rückenmarkreizung hebt in diesen Fällen in der That die Frequenz der Herz-

*) DU BOIS und REICHERT's Archiv 1866. 1. Heft. S. 59.

schläge und den Druck des Blutes, wie mehrere Versuche übereinstimmend zeigten.« POKROWSKY wird so zum Vertheidiger meiner Hypothese von den aus dem Halsmark kommenden herzmotorischen Nerven, welche neben den Gefässnerven den Blutstrom beeinflussen. Er findet ebenso wie ich in den LUDWIG'schen Zahlen Anhaltspunkte genug für ihr Vorhandensein, wenn er (l. c. S. 92) sagt:

»Jedenfalls, was die Blutdruckerhöhung bei Reizung der *Medulla oblongata* betrifft, so muss man die Wirkung von zwei gleichzeitig in derselben Richtung wirkenden Momenten wohl unterscheiden, erstens eines mechanischen, das die dabei entstehende Contraction der Gefässe darbietet, und zweitens eines activen, welches in der Reizung des centralen Herzmechanismus, welcher in der *Medulla oblongata* angenommen werden muss, besteht. Beides unterscheidet wohl auch v. BEZOLD selbst. Auf diese Weise lassen sich einige von LUDWIG und THIRY beobachtete Erscheinungen, wie z. B. 1) die Herabsetzung der Herzleistung in Folge einer Durchschneidung sämtlicher Herznerven, 2) die geringeren Maxima der Blutdruckerhöhung, welche durch die Rückenmarksreizung nach vorhergegangener Durchschneidung sämtlicher Herznerven bedingt wurden, im Vergleich mit den Maximis, welche durch Rückenmarksreizung bei unversehrten Herznerven zu Stande zu kommen pflegen, 3) die auffallend grössere Regelmässigkeit und Beständigkeit der unter der Rückenmarksreizung entstehenden Druckerhöhung nach der Durchschneidung sämtlicher Herznerven, als vor derselben, und 4) die durch Rückenmarksreizung bedingte Beschleunigung der Pulszahl, welche schon durch die Compression der Aorta verändert war — alle diese Umstände lassen sich sehr leicht mit der Vorstellung eines im verlängerten Marke gelegenen motorischen Nervencentrums im Sinne v. BEZOLD's vereinigen, und dienen daher zur Unterstützung der Hypothese v. BEZOLD's.« —

Man sieht, dass POKROWSKY die Angaben LUDWIG's und THIRY's ganz in gleicher Weise auffasste wie ich dies vorhin gethan und mit Zahlen belegt habe.

Als ich die POKROWSKY'schen Arbeiten zu Gesicht bekam, hatte ich schon mancherlei Versuche angestellt, um zunächst über die Frage, wie der Blutdruck im arteriellen und venösen Systeme auf die Häufigkeit der Herzschläge wirke, ins Reine zu kommen. Die Angaben von POKROWSKY stimmten nicht ganz mit meinen Ergebnissen überein; um so mehr fühlte ich mich aufgefordert, über die Verhältnisse ins Klare zu kommen. Es entstand die folgende Reihe von Arbeiten, deren Ergebnisse zum grossen Theile im Centralblatte für med. Wissenschaft-

ten*) bereits kurz vor mir mitgetheilt worden sind, und von deren einem Theile einer meiner Schüler, Herr Dr. KARL BEVER, welcher mit mir gerade die schwierigsten und wichtigsten unter diesen Versuchen angestellt hat, bereits in der Würzburger Medic. Zeitschrift**) einen etwas ausführlicheren Bericht gegeben hat. Des Zusammenhanges halber, in dem alle diese Arbeiten stehen, habe ich es unternommen, hier einen einheitlichen übersichtlichen Bericht über dieselben zu geben. Die Namen der einzelnen Bearbeiter sind vor jeder einzelnen Abhandlung aufgeführt. Für die Redaction bin ich, mit Ausnahme des Anhangs zur vierten Abhandlung, dann der Abhandlungen des Dr. DRESCHFELD und der Herren DDr. ARNSTEIN und SUSTSCHINSKY, allein verantwortlich.

Ich freue mich, gleich an dieser Stelle hinzufügen zu können, dass eine ähnliche Untersuchung, ganz in dem gleichen Gedankengange unternommen, absolut gleichzeitig mit der unsrigen, von den Gebrüdern Herren DDr. M. und E. CYON in den Laboratorien zu Leipzig, zu Berlin, und später, wie es scheint, zu Paris angestellt wurden, deren Resultate zu gleicher Zeit wie die unsrigen in vorläufigen Mittheilungen veröffentlicht wurden.***). Diese beiden gänzlich unabhängig von einander ausgeführten Arbeiten haben zu einem so gleichen Resultate geführt, dass hierin von vornherein ein starker Beleg für die Richtigkeit des beiderseits Gewonnenen liegt.

*) Centralblatt für medic. W. 1866. Nr. 52 u. 53. 1867. Nr. 2. Nr. 23. Abhandlungen der physikal. med. Gesellschaft. 1867. 17. Januar.

**) Beiträge zur Lehre von den Herz- und Gefässnerven. Würzb. med. Zeitschr. 7. Band.

***). Siehe: Centralblatt 1866. Nr. 51. Ferner: *Comptes rendus* 1867. 25. März 1867.

Erste Abhandlung.

Von dem Einflusse des intracardialen Blutdruckes auf die Häufigkeit der Herzschläge.

Von

Dr. Stezinsky aus Kasan und dem Herausgeber.

Da es durch die Arbeiten von LUDWIG und THIRY festgestellt war, dass die Veränderungen der Herzschläge und der Kreislaufsphänomene, welche v. BEZOLD nach Reizung oder Durchschneidung des Halsmarkes gefunden hatte, wenn nicht zum grössten, doch jedenfalls zu einem sehr grossen Theile von der Abänderung des Blutdruckes und dessen Rückwirkung aufs Herz verursacht werden, so war es vor Allem wichtig, durch eine besondere Versuchsreihe die Einflüsse kennen zu lernen, welche die Herzschlagzahl bei wechselndem Blutdruck erfährt. Ist es schon an sich für die Kenntniss des im Herzen liegenden Nervenmechanismus von grosser Wichtigkeit, die Gesetze kennen zu lernen, nach welchen die Schlagfolge des Herzens durch eins der normalsten Herzreizmittel, den intracardialen Blutdruck, abgeändert wird, so werden eine Reihe von Fragen über die motorischen Herznerven erst nach der genauen Kenntniss dieser Abhängigkeit völlig klar und durchsichtig werden. Zudem herrscht gerade jetzt eine grosse Unklarheit über diese Fragen. Während v. BEZOLD in seinen Versuchen in der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle, mit der Erhöhung des Blutdruckes eine Steigerung der Pulsfrequenz Hand in Hand gehen sah, haben LUDWIG und THIRY, sowohl vor als nach Entfernung der sympathischen Herznerven einen Wechsel der Erscheinungen gesehen, sie beobachteten bald einen Wachsthum, bald eine Abnahme der Pulszahlen. POKROWSKY dagegen behauptet mit voller Entschiedenheit, dass immer die Erhöhung des Blutdruckes eine Abnahme, ein Sinken der Häufigkeit der Herzschläge bewirke. Wir wollen die Methode, welche dieser Autor befolgt hat, die Umstände, unter welchen er beobachtet hat, und die erzielten Resultate etwas genauer mittheilen. Bei Kaninchen wurde

die Bauchhöhle geöffnet. »Die Eröffnung brachte stets eine beträchtliche Steigerung des Blutdruckes zu Stande, welche sich ziemlich lange auf dieser Höhe hielt, um dann allmählich bis zur Norm und darunter zu sinken«. Die Arterie war mit dem BOURDON-FICK'schen Manometer verbunden, welcher auf dem Kymographion die Anzahl der Pulse neben dem Drucke notirte. Die Aorta wurde zwischen den Diaphragmaschenkeln mit dem Finger bald zugeedrückt, bald freigelassen. Das Rückenmark war mit dem Gehirn und das Herz war sowohl mit Halsmark als mit dem Halssympathicus in ungestörter nervöser Verbindung.

Die Zahlen, welche POKROWSKY unter diesen Umständen erhielt, waren folgende:

1. Kaninchen, mittelgross, mit geöffnetem Bauch.

	Zeit.	Puls.	Blutdruck in Mm.
	5"	21 (252)	55
Aorta comprimirt		18 (216)	151

2. Kaninchen.

Normal	5"	24—25 (300)	136
Aorta comprimirt		14 (168)	236
» losgelassen		25 (300)	70
Aorta comprimirt		14 (168)	236
» los		26 (312)	25

3. Kaninchen.

Aorta comprimirt	4"	10 (150)	190
» los		14 (210)	90

4. Kaninchen.

Normal	5"	25 (300)	73
Aorta zu		20 (240)	180
» los		24 (288)	61
» zu		19 (228)	180

5. Kaninchen.

A.

Normal	5"	24 (288)	135
Aorta zu		22	176
» los		24	136
» zu		20 (240)	176
» los		24	136
» zu		22	176

5. Kaninchen.

B.

	Zeit.	Puls.	Blutdruck in Mm.
Normal	5"	20 (240)	115
Aorta zu		11 (132)	150
» los		17 (204)	118
» zu		14 (168)	145

C.

Normal	5"	23 (276)	75
Aorta zu	21—22	(252—264)	110
» los		24 (288)	75
» zu		19 (228)	110

Hier ist noch hervorzuheben, dass die Vagi nur in dem letzten Versuch bei B und C vorher durchschnitten waren. Die Versuche mit erhaltenem Vagus beweisen natürlich nichts, da eine reflectorische Thätigkeit des regulatorischen Centrums dabei nicht ausgeschlossen war. Da nun im letzten Versuch die Resultate mit den früheren gleich sind, so stellt POKROWSKY den folgenden Satz auf: »Die Verlangsamung des Pulses ist also eine constante Folge der Blutdrucksteigerung, welche durch die mechanischen Hindernisse, welche dem Blutstrom in den Weg gelegt sind, hervorgerufen wird«. Man muss zu der Erklärung des Phänomens mit POKROWSKY annehmen, »dass die Vergrößerung der Blutmasse im Herzen, indem diese den Herzmuskel stärker ausdehnt und einen starken inwendigen Blutdruck der Herzcontraction entgegengesetzt, einen grossen Zeitraum in Anspruch nehmen muss, um bei der Systole die Ausleerung der Ventrikel zu bewerkstelligen, als welcher im normalen Zustande bei der kleinern Blutmasse und dem kleinern Druckwiderstande nothwendig ist«.

Es fragt sich nun, ob wir diesen Aussprüchen unsers Autors ohne Weiteres beipflichten dürfen. Gewiss nicht, und zwar deshalb nicht, weil eine wesentliche Bedingung von POKROWSKY versäumt worden ist: nämlich die Trennung des Halsmarkes und des Halssympathicus vom Gehirn. Das excitomotorische Centrum, welches POKROWSKY ja selbst annimmt, kann in diesen Versuchen eine Rolle spielen, und spielt sie auch, wie ein späterer Abschnitt zeigen wird, ganz gewaltig. War es nicht möglich, dass bei sinkendem Blutdruck die psychische Erregung der Thiere stieg und mit ihr die Reizung der Beschleunigungsnerve des Herzsclages, so dass die Abnahme der Herzschläge nicht auf einem rein mechanischen, sondern auf einem durch Nerven vermittelten Grunde beruhte?

Bisher war in der That, mit Ausnahme der Versuche von LUDWIG und THIRY, welche die Aorta nach vorher durchschnittenem Halsmark klemmten, noch kein einziger richtiger Versuch über die vorliegende Frage angestellt worden. Im Allgemeinen ging bisher die Ansicht der Physiologen und Aerzte dahin, dass die Anzahl der Herzschläge im »umgekehrten Verhältniss zum Blutdruck« stehe, wie diess z. B. MAREY in seiner »*Physiologie medicale de la circulation du sang*« ohne Weiteres als Gesetz aufstellt. MAREY findet diess auch ganz natürlich, indem er sich folgendermassen über eine entgegengesetzte Ansicht von BLACKLEY äussert (l. c. S. 206):

»C'est assurément une vue à priori qui inspira à Blackley*) l'idée toute contraire, que le coeur multiplie les battements, quand il éprouve plus de résistance. C'est la supposition d'une sorte de vigilance du coeur, qui tendrait, toujours et malgré tout, à donner au mouvement du sang une impulsion rapide. Bien plus, cette impulsion serait d'autant plus rapide que les influences extérieures lui créeraient plus d'obstacles. N'est-il bien plus naturel de supposer que le coeur, ne pouvant réparer par le repos un déploiement temporaire d'énergie, doit dépenser une quantité de force constante, fournir un travail uniforme? Et dès lors, rien de plus simple, que de comprendre comment cette force unique peut se répartir de deux manières différentes, suivant les résistances, qu'elle doit vaincre, soit sous forme de battements nombreux et faciles, soit sous forme de contractions pésibles et peu fréquentes«.

MAREY führt uns die früheren Erfahrungen seit HALES und eigene an, welche diess Factum bestätigten. Er hebt die Beschleunigungen der Pulse hervor, welche nach grossen Blutungen und nach Aderlassen von den Aerzten beobachtet seien. Die Erfahrungen von GUY**), wornach beim Stehen die Herzschläge am häufigsten, beim Sitzen weniger häufig, beim Liegen am langsamsten seien, deutet MAREY ganz im obigen Sinne. Beim Liegen müsse der Blutdruck am grössten, beim Stehen am kleinsten sein. (?) Er beschreibt endlich Experimente, bei denen am Menschen die *Artt. femorales* und bei einem Pferde durch das Rectum hindurch die *Aorta abdominalis* an ihrem untern Ende comprimirt wurden. Immer wurden mit Erhöhung des Blutdruckes die mit dem Sphygmographen bezeichneten Pulse langsamer, mit Erniedrigung desselben schneller.

MAREY übersieht in allen diesen Fällen das Vorhandensein des Vagus und seinen regulirenden Einfluss. Wenn das Herz mit den

*) Dublin. Journ. of. med. science. vol. II. pag. 332.

**) GUY's hospital reports. vol. III. pag. 92—308.

übrigen Nervensystemen durch alle seine Nerven im normalen Zusammenhang sich befindet, so ist es von vornherein unmöglich anzugeben, auf welchem Wege wohl die Schwankungen des Blutdruckes in den Gefässen auf den Pulsschlag zurückwirken. Um den Mechanismus zu enträthseln, welcher hierbei am unmittelbarsten ins Spiel kommt, ist es offenbar nothwendig, zu untersuchen, wie der Blutdruck auf die Bewegungen des Herzens einwirkt, wenn diess Organ nur noch unter der Herrschaft der in ihm selbst vorhandenen Nervencentra steht. Man erreicht diess offenbar durch vorherige Durchschneidung des Halsmarkes, des Halssympathicus und des Herzvagus.

Erst wenn man die Gesetze, nach denen das Herz unter diesen Umständen vom Blutdruck beeinflusst wird, kennt, lässt sich weiter untersuchen, wie die übrigen Herznerven bei intracardialen Druckänderungen auf das Herz einwirken.

Man stellt durch die eben genannten Operationen, welche wir in allen Fällen in unsern eignen Versuchen ausführten, bei Kaninchen, die mit Pfeilgift schwach vergiftet sind, eine sehr constante Pulszahl nebst sehr beständigem Blutdruck her. Man kann fast mit Sicherheit die Anzahl der Herzschläge bestimmen, welche kurz nach Ausführung dieser drei Durchschneidungen eintreten. Dieselbe beträgt 14—16 in 5", 42—48 in $\frac{1}{4}'$, also 168 bis 192 in 1 Minute. Zu gleicher Zeit beträgt der Seitendruck des Blutes in der Aorta 25—30 Mm. Hg., in der Carotis 18—24 Mm. Hg. Von dieser Basis ausgehend, haben wir den arteriellen Blutdruck bei unseren Versuchsthieren auf drei Methoden variirt. Erstens durch die Erhebung des hinteren Körpers, wodurch die grossen Venen der Unterleibshöhle sich in das Herz entleerten; zweitens durch Klemmung grosser Gefässe in der Nähe des Herzens, und endlich durch Injectionen von Blut in die arterielle Strombahn.

In dem centralen Ende der Carotis befand sich bei all diesen Versuchen eine einfache Canüle, welche mit einem Quecksilbermanometer im Zusammenhang stand. Bei dem Versuch beobachtete Einer den mittleren Blutdruck in der Carotis, der Andere die gleichzeitig vorhandene Pulsfrequenz in Zeiträumen von 5", 10" und 15". Der Brustkasten war entweder geöffnet oder zu. Manchmal war schwache Pfeilvergiftung und immer künstliche Athmung eingeleitet. Die Versuchsthierc waren Kaninchen.

I. Versuchsreihe.

Versuche mit Hebung und Senkung der hintern Extremitäten.

I. Versuch.

	Anzahl der Herzschläge.		Blutdruck.
	in $\frac{1}{4}$ '	(in 1')	
Nach Rückenmarksdurchtrennung	45	(180)	27
Das Thier wird in die Höhe gehoben mit den hintern Extremitäten	52	(208)	40
	54	(216)	45
Wieder gesenkt	50	(200)	38
	50	(200)	32
	48	(192)	28
	44	(176)	28

II. Versuch.

Nach Durchschneid. des Rückenmarkes	48	(192)	20
Füsse gehoben	54	(216)	38
	60	(210)	45
	60	(240)	45
Gesenkt	58	(232)	42
Füsse gehoben und Aorta durch Drücken der Bauchwand gepresst	64	(256)	60
Aufgehört	60	(240)	40
	56	(224)	30
	51	(264)	30
	48	(192)	28
	46	(184)	28
	44	(176)	28

III. Versuch.

Nach Rückenmarksdurchschneidung	45	(180)	25
Hintertheil des Thieres gehoben	53	(212)	36
	56	(224)	42
	58	(232)	42
Wieder gesenkt	56	(224)	37
	54	(216)	32
	50	(200)	30
	48	(192)	26
	45	(180)	26
	44	(176)	26

	Anzahl der Herzschläge.		Blutdruck.
	in $\frac{1}{4}'$	(in 1')	
Wiederholt gehoben, zugleich Blut gegen das Herz gepresst	56	(224)	50
	58	(232)	52
	50	(200)	44
	48	(172)	36

Diese Versuche sollen genügen zum Beweise, dass das Herz im Bereiche dieser niedern Drücke nach Abtrennung sämtlicher Nervenverbindungen unter dem Einfluss eines erhöhten arteriellen Blutdruckes seine Pulsationen beschleunigt, mit sinkendem Blutdruck dagegen anfängt langsamer zu pulsiren. Bei einer viel grössern Versuchszahl als die mitgetheilte ergab sich das gleiche Resultat. Und zwar trat, wie die mitgetheilten Versuche ausserdem lehren, die Beschleunigung des Herzschlages fast im gleichen Momente mit der Blutdruckerhöhung ein, bei sinkendem Blutdruck sank die Frequenz etwas langsamer als der Blutdruck, sodass eine Nachwirkung des höhern Blutdruckes auf die erhöhte Herzschlagzahl nicht zu verkennen war. Da aber in diesen Versuchen der Zweifel sich erheben konnte, dass nicht sowohl der erhöhte intracardiale Druck, sondern die veränderte Lagerung des Herzens die Beschleunigung des Pulses bewirkte, so wurde eine zweite Versuchsreihe begonnen, welche darin bestand, dass nach Abtrennung von Vagi, Sympathici und Rückenmark die Brusthöhle geöffnet und die Brustaorta an verschiedenen Stellen ihres Verlaufes geklemmt, und die Klemmung darauf wieder entfernt wurde. Einige der von uns ausgeführten Versuche giebt die folgende

II. Versuchsreihe.

Versuche mit Verschliessung der grossen Arterien.

IV. Versuch.

	Anzahl der Herzschläge.		Blutdruck.
	in $\frac{1}{4}'$	(in 1')	
Nach Halsmarksdurchschneidung	46	(184)	28
Aorta nach Abgang der Halsgefässe geklemmt	56	(224)	50
	60	(240)	68
	57	(228)	64
Bauch-Venenblut gegen das Herz geschoben	58	(212)	66
Eine Weile später	62	(248)	76
	64	(256)	94

	Anzahl der Herzschläge.		Blutdruck.
	in $\frac{1}{4}$ '	(in 1')	
	64	(256)	90—80
Klemmung losgelassen	58	(232)	50—40
	50	(200)	40—30
	49	(196)	30—25
	48	(192)	25
	46	(184)	25
	44	(176)	25
Von neuem Aorta an der Curvatur			
geklemmt	52	(208)	46
	55	(220)	60
Klemmung allmählich losgelassen	58	(232)	64
	58	(232)	60
	57	(228)	55 (im Mittel.)
	53	(212)	40
	48	(192)	32
	44	(176)	27
V. Versuch.			
Nach Halsmarkdurchschneidung	44	(176)	26
Aorta thoracica geklemmt	50	(200)	45
	54	(216)	60
Venenblut gegen das Herz gedrängt	56	(224)	70—75
	60	(240)	80—90
Klemmung gelöst	60	(240)	60
	52	(208)	40
	50	(200)	25—30
	48	(192)	25—30
	44		25—30
	40		25
Von neuem wird Aorta geklemmt	44		40
	48		60
Bauchgefäße gegen das Herz zu			
entleert	52		64
	54		72
Klemmung aufgehoben	52		50
	50		40
	48		30—20
	46		25
	44		25

VI. Versuch.

	Anzahl der Herzschläge. in $\frac{1}{4}$ '	Blutdruck.
Nach Halsmarkdurchschneidung und		
Oeffnung der Brusthöhle	46	30
	53	60
Aorta an den Anfang des geraden		
Brusttheiles geklemmt	56	70
Venenblut gegen das Herz geschoben	62	90—100
	64	90—100
Klemmung gelöst	62	70
	56	50
	54	40
	54	32
	48	30—28
	48	30—28
	46	30—28
Klemmung der Aorta wiederholt	48	48
	50	60
	54	64
	57	75
Zugleich starke Pressung des Unterleibes	60	90—100
Pressung fortgesetzt	62	110
Mit Klemmung aufgehört	60	80
	58	62
	56	40
	50	28
	47	28
	44	26
	42	26

Wir haben noch eine ziemlich grosse Reihe von diesen Versuchen mit so übereinstimmendem Erfolge ausgeführt, dass es überflüssig ist, mehr davon mitzutheilen.

Immer begleitet, wie in der ersten Versuchsreihe, eine ziemlich rasche Steigerung der Pulsfrequenz das Wachsthum des Blutdrucks, während das Fallen des letzteren eine relativ langsamere Abnahme der Schlagzahl des Herzens zur Folge hatte.

Da es nun ziemlich schwierig ist, durch Klemmung der grossen Blutgefässe nach durchschnittenem Halsmark einen über das Normale hinausgehenden hohen Blutdruck zu erzielen; da ferner das Zuklemmen der Aorta immer den Verdacht erregen kann, als reize man hier-

durch Nerven, deren Erregung den Herzschlag ohnehin abändern könne, da endlich die Oeffnung der Brusthöhle immer ein Eingriff ist, welcher besser vermieden wird, so versuchten wir eine letzte Methode, indem wir Kaninchen- und Kalbsblut in die eine *Carotis* injicirten, während die andere *Carotis* mit dem druckmessenden Apparate verbunden wurde. Man kann nach der Durchschneidung des Halsmarkes, also nach Lähmung der gesammten vasomotorischen Nerven des Körpers, in das Arteriensystem des Kaninchens eine relativ sehr grosse Blutmenge einspritzen. Mit dem Blute, welches man aus einem Kaninchen durch Anstechen der grossen Arterien und Venen gewinnt, gelingt es nur sehr geringe Drucksteigerungen im Arteriensysteme eines auf die beschriebene Weise gelähmten Thieres zu erhalten. Es war deshalb, wenn man nicht eine sehr grosse Menge der Thiere opfern wollte, nothwendig, Kalbsblut zu den Injectionsversuchen zu nehmen, welches täglich frisch zu haben war. Das letztere wurde mit Sauerstoff vor jedem Versuche geschüttelt, sodann genau auf 38° Celsius erwärmt (worauf grosse Sorgfalt verwandt ward), mit einer gewärmten, mit Watte umwickelten Spritze aus dem Gefässe gezogen, unmittelbar hierauf auf eine in dem centralen Ende der *Carotis* steckende passende metallene Canüle luftdicht aufgesetzt, und nun bei gleichzeitiger Messung des Manometerstandes in der andern *Carotis* entweder schnell oder langsam in das Gefässrohr eingedrückt. Zu gleicher Zeit wurden die Herzschläge mittelst der MIDDELDORFF'schen Nadel gezählt. *) Zuerst überzeugten wir uns durch einen besonderen Versuch, dass die Ersetzung des Kaninchenblutes durch Kalbsblut keine wesentliche Abänderung der Pulschläge bewirkt.

VII. Versuch. Einem grossen unversehrten Kaninchen wurden 25 Cc. Blut aus der *Carotis* entzogen und unmittelbar darauf 25 Cc. auf 38° Cels. erwärmtes frisches hellrothes Kalbsblut eingespritzt. Die Herzschläge, welche vor dem Versuche 52 in 15" betrugen, wurden in der ersten Stunde nach der Injection zu wiederholten Malen gezählt und ergaben 50, 54, 56, 53, 51, 52, 60, 55, 50, 53 in 15". Nach 24 Stunden starb das Thier.

Man sieht, dass in diesem Versuche, welcher mit grösster Sorgfalt ausgeführt ward, die Ersetzung der Hälfte des eigenen Blutes durch Kalbsblut in der ersten Stunde nach der Injection zu keiner nachweisbaren Aenderung der Pulsfrequenz führte. Trotzdem starb das Thier

*) Zu einem solchen Versuche waren immer gleichzeitig drei Beobachter nöthig; den 3. Beobachter machte Herr GSCHIEDLEN, Assistent am physiol. Laboratorium.

24 Stunden später — warum? ist unklar: Jedenfalls war durch diesen Präliminarversuch festgestellt, dass in der ersten Stunde nach der Injection von Kalbsblut der Kreislauf der Kaninchen keine nachweisbare Störung erleidet, wenn nur dafür gesorgt wird, dass das Blut gut defibrinirt, frisch und 38° Celsius warm ist. Zum Ueberfluss haben wir als Controle einen Versuch angestellt mit Blut von 4—5 Kaninchen, welches vom vergangenen Tage her gesammelt und in Eis gestellt gewesen war. Wir können somit umsomehr auf eine Beweiskraft unserer Versuche dringen, als wir in der sehr grossen Menge von einzelnen Versuchen, die der Eine von uns (STEZINSKY) angestellt hat, sehr übereinstimmende Resultate erhielten. Wir wollen nur einzelne davon als Beispiele anführen. Ueberflüssig ist es zu bemerken, dass auch bei den folgenden Versuchen, wie bei den früheren, *Vagi*, *Sympathici* und Halsmark vorher getrennt waren, und dass künstliche Athmung eingeleitet war.

III. Versuchsreihe.

Steigerung des Blutdruckes durch Blutinjectionen im arteriellen System.

VIII. Versuch.

	Anzahl der Pulsschläge		Blutdruck in Mm.
	in 15"	(in 1')	
Nach Halsmarkdurchschneidung	44	(176)	78
Kalbsblut eingespritzt	52	(204)	60
	58	(232)	80
	62	(248)	100—110
	64	(256)	140
	66	(264)	155
Aufgehört	66	(264)	140
	65	(260)	120
	64	(256)	110
	64	(256)	90
	62	(248)	70
Von Neuem eingespritzt	64	(256)	100
	66	(264)	130
	67	(268)	160
Aufgehört	64	256	100
	60	240	75
	58	232	60
	56	224	55
	56	224	50
	56	224	44

IX. Versuch.

	Anzahl der Herzschläge		Blutdruck in Mm.
	in 15"	in 1'	
Nach Durchschneidung des Rücken-			
markes	44	176	26
Kalbsblut in Carotis gespritzt	48	192	40
	50	200	45
	52	208	55
	57	228	60—70
	58	232	90
	62	244	101
	64	256	120
	64	256	155
	65	260	170
Ende der Injection	64	256	120
	64	256	110—100
	62	248	70—80
	62	248	70
	57	228	60
Wiederholte Injection	56	224	60
	62	248	100
	65	260	130
	66	264	150
Ende der Injection	64	256	110—100
	64	256	90
	60	240	90—80
	60	240	70—60
	57	228	64
	56	224	64
Neue Injection	58	232	90—100
	61	244	160
	63	252	164
	66	264	176
Ende der Injection	64	256	120
	62	248	108
	60	240	80—90
	60	240	80

X. Versuch. Das Blut von fünf Kaninchen wird zu diesem Versuche benutzt.

	Anzahl der Herzschläge		Blutdruck in Mm.
	in 15"	in 1'	
Nach Durchschneidung des Halsmarkes	42	168	30
	48	192	50
	54	216	—
	56	224	62
Ende der ersten Injection	61	244	80
	64	256	104
	64	256	120
	62	248	100
	62	248	80
	62	248	60—70
Neue Injection	63	252	54
	64	256	70—80
	66	264	100—110
	68	272	120—130
Ende der zweiten Injection	68	272	110
	66	264	90
	66	264	90—80
	64	256	70
	60	240	60—70
	60	240	60—70

Hier wird der Versuch abgebrochen.

Den Druck über 130 zu treiben, war mit der vorhandenen Blutmenge nicht möglich.

XI. Versuch. Kalbsblut.

	Anzahl der Herzschläge		Blutdruck in Mm.
	in 15"	in 1'	
Nach Durchschneidung des Halsmarkes	45	180	27
Erste Injection	54	216	40
	58	232	70
	63	252	100
	66	264	130
	68	272	160
	66	264	150
	54	216	200

	Anzahl der Herzschläge		Blutdruck in Mm.
	in 15"	in 1'	
Aufhören der Injection	51	204	210
	56	224	170
	60	240	130
	64	256	120
	62	248	100
	62	248	80
	60	240	60—70

XII. Versuch. Kalbsblut.

	Anzahl der Herzschläge in 15"	Blutdruck in Mm.
Nach Durchschneidung des Hals-		
markes	51	32
Es wird injicirt	61	60
	70	110
	64	160
	60	190
	52	230
Ende der Injection	54	170
	60	140
	62	120
	62	90—80
	58	60
	53	40
	52	38

Es genügt, diese Versuche mitzutheilen. Wir haben von den Versuchen, wie sie in Versuch VIII und IX vorliegen, ungefähr 15—20 gemacht, die meisten mit sehr übereinstimmendem Resultate. Diese Versuche lehren, dass unter den gegebenen Bedingungen mit dem Steigen des arteriellen Blutdruckes die Frequenz der Pulse wächst. Ausserdem lehren aber Versuch XI und XII, dass, wenn der arterielle Blutdruck über eine gewisse Grenze hinaussteigt, die früher beschleunigten Herzschläge wieder an Zahl abnehmen. Im Versuch XI liegt diese Grenze bei 160 Mm. Hg., in Versuch XII dagegen schon bei circa 120 Mm. Hg. Diese Grenze rückt, wie uns weitere Versuche belehrt haben, um so tiefer, je niedriger die Bluttemperatur, und je ermüdeteter durch frühere Arbeitsleistungen das Herz ist.

Ist dagegen, wie es bei den meisten unserer Versuche der Fall ist, das Versuchsthier noch völlig frisch zu der angestellten Operation und unmittelbar hierauf zur Injection gebraucht worden, so ist es in den seltensten Fällen möglich, den Blutdruck so schnell und stark in die Höhe zu treiben, dass mit der Zunahme desselben die Herzschläge abnehmen; in der allergrössten Anzahl unserer Experimente sahen wir gleichzeitig Druck und Pulszahl zunehmen.

Bei der grossen Anzahl der Versuche, welche sämmtlichen drei Versuchsreihen angehören, fielen uns 2—3 Fälle auf, bei denen das Gesetz des Zusammenhanges zwischen Blutdruck und Pulszahl, wie es sich sonst übereinstimmend aus der überwiegenden Mehrzahl der Versuche ergab, eine auffallende Abweichung erfuhr. Dies waren Fälle, bei denen nach Abschneidung sämmtlicher Herznerven, selbst nach Durchtrennung des Halsmarkes, die Pulszahl bei niedrigem Blutdruck von 25—35 Mm. eine abnorm hohe war. Bei seinen frühern Versuchen hat der Herausgeber, allerdings sehr selten (vielleicht Einmal unter 10 Malen), derartige Fälle beobachtet. Man beobachtet hier eine Pulszahl von 72—80 in 15" (292—320) in der Minute bei einem gleichzeitigen Blutdruck von 30—35 Mm. Hg. Von der wahrscheinlichen Ursache dieses nur ausnahmsweise eintretenden Falles wird später die Rede sein. Ist diese regelwidrige Pulszahl bei niedrigem Blutdrucke vorhanden, so sinkt mit Zunahme des Blutdruckes gewöhnlich die Pulsfrequenz, um mit Abnahme des Aortendruckes wieder zu steigen.

Wie gesagt, haben wir nur 2—3mal unter mehr als 30 Experimenten dies beobachtet.

Nimmt man diese Fälle aus, so wird es erlaubt sein, aus der Uebereinstimmung, in welcher sämmtliche drei Reihen von Versuchen stehen, den Schluss zu ziehen, dass in ihnen allen, gleichgültig ob injicirt, oder ob geklemmt, oder ob die Lage des Thieres verändert wurde, die Zunahme der Spannung im Aortenblute die Ursache der Frequenzsteigerung des Pulses gewesen sei. Bei der grossen Regelmässigkeit, mit welcher die Schlagzahl des Herzens mit dem arteriellen Blutdrucke variirt, wird es von Interesse sein, Curven zu entwerfen, in welchen die Druckzunahmen, vor der Zahl 30 aus gerechnet, als Abscissenlängen, die Zunahme der Herzschläge auf $\frac{1}{4}$ Minute berechnet, aber als die zugehörigen Ordinaten fungiren. Diese Curven, einmal entworfen für steigende Drucke, das andremal für fallende Drucke, werden sehr schön die Erscheinung hervortreten lassen, welche darin besteht, dass die Häufigkeit der Pulse mit sinkendem Drucke langsamer sinkt, als

mit steigendem Drucke steigt. Als Mittel aus einer grössern Versuchszahl ist demzufolge die Curve I auf Taf. VII entworfen.

Die Betrachtung dieser Curve lehrt, dass, wenn man von 10 Mm. Druck im peripherischen Carotisende, als dem O-puncte der Abscisse ausgeht, auf 10 Mm. Blutdruckerhöhung ein Zuwachs der Pulszahl eintritt:

Zwischen									
15—	25 Mm. Hg.	Druckhöhe v.	+ 7	Schläg. in $\frac{1}{4}'$	= + 28	Schläge in 1 M.			
25—	35	»	»	+ 5	»	= + 20	»	»	
35—	45	»	»	+ 3	»	= + 12	»	»	
45—	55	»	»	+ 2,5	»	= + 10	»	»	
55—	65	»	»	+ 2,5	»	= + 10	»	»	
65—	75	»	»	+ 2	»	= + 8	»	»	
75—	85	»	»	+ 2	»	= + 8	»	»	
85—	95	»	»	+ 1	»	= + 4	»	»	
95—	105	»	»	+ 1	»	= + 4	»	»	
105—	115	»	»	+ 1	»	= + 4	»	»	
115—	125	»	»	+ 1	»	= + 4	»	»	
125—	135	»	»	+ 1	»	= + 4	»	»	
135—	145	»	»	+ 1	»	= + 4	»	»	
145—	155	»	»	+ 0	»	= 0	»	»	
155—	165	»	»	0	»	= 0	»	»	
165—	175	»	»	— 1	»	= — 4	»	»	
175—	185	»	»	— 3	»	= — 12	»	»	
185—	195	»	»	— 5	»	= — 20	»	»	
195—	205	»	»	— 5	»	= — 20	»	»	

Diese Uebersicht wird nicht ohne Nutzen für spätere Ueberlegungen sein. Sie zeigt im Zusammenhange mit der Curve, dass in sehr niedrigen Druckzahlen kleine Blutdrucksteigerungen grosse Zuwächse von Pulszahlen bewirken, so zwar, dass bei einer sehr niedrigen Druckhöhe auf 1 Mm. Blutdruck 2,8 Schläge in der Minute mehr kommen, dass bis zu einem Drucke von 150—170 Mm. die relative Grösse der Pulsbeschleunigungen um so mehr abnimmt, je mehr der Blutdruck wächst. Dass dann eine Höhe des Blutdruckes existirt, in welcher Blutdruckänderungen um 20—30 Mm. keine deutliche Veränderung der Pulszahl bewirken, und dass endlich bei abnorm hohen Drucken die Pulszahlen schneller abnehmen, als sie vorher gestiegen waren. Es macht das Ganze den Eindruck, als ob durch die Erhöhung des intra-

cardialen Blutdruckes die beiden automatischen Herznervencentra, das erregende und das hemmende, in einen Zustand grösserer Spannung oder Thätigkeit versetzt würden, so jedoch, dass bei niedrigem Blutdrucke die Reizung des erstern, bei steigenden Drucken die Reizung des zweiten mehr und mehr überwiegt. Aus dem Kampfe dieser beiden Systeme würde sich die einer Parabel ähnlich ansteigende, und dann rasch abfallende Curve nicht ungezwungen ableiten lassen.

Der Grund, warum bei dem Fallen der Drucke die gestrichelte Curve weniger steil ansteigt, würde aus der Nachwirkung des Reizes abzuleiten sein, unter dessen Einflusse das erregende Centralorgan noch fortwährend steht. —

Die ausgezogene Linie verbindet die zusammengehörigen Werthe der Herzschläge bei steigendem, die punctirte bei fallendem Blutdrucke. Bei genügender Blutlüftung entsteht nach Beschränkung des Herzens auf das in ihm liegende Nervensystem in der That ein Zustand, wo einem bestimmten arteriellen Blutdrucke eine fast im Voraus zu bestimmende Anzahl von Herzschlägen entspricht: so gross ist die Regelmässigkeit, welche die Zahlen in allen unsern Versuchen, die auf die verschiedensten Methoden angestellt worden sind, auszeichnet. Wartet man nach Abtrennung des Rückenmarkes längere Zeit, so dass der Kreislauf immer schwächer und langsamer wird, und die Körpertemperatur gleichzeitig mehr und mehr herabsinkt, so werden, wie uns schien, die Pulszahlen, die einem bestimmten Blutdrucke entsprechen, kleiner.

Die erhöhten Widerstände, welche sich dem Austreiben des Blutes aus dem linken Ventrikel entgegenstellen, bedingen also innerhalb der normalen und kleinen Blutdruckwerthe nicht, wie die früheren Experimentatoren und Aerzte, und insbesondere Herr MAREY voraussetzten, eine Verlangsamung der Pulse, sondern im Gegentheil eine Beschleunigung derselben. Erst sehr grosse Spannungen und Dehnungen der Gefäss- und Ventrikelwand verlangsamten den Herzschlag deutlich und constant.

Wir gehen nun über zu der Frage, wie die Zahl der Pulse durch die Veränderungen des Blutdruckes im rechten Herzen, d. h. in den grossen Venen des Körpers abgeändert werde. In dieser Beziehung haben wir einige Versuche angestellt, welche theils in der Injection von venösem Kalbsblut in die Jugularis, theils in der Klemmung der Pulmonalarterie bestanden. Durch diese beiden Mittel suchten wir die Spannung im rechten Herzen zu erhöhen. In der Carotis befand sich ein Quecksilbermanometer, in der untern Hohlvene dagegen eine

Tförmige Canüle, die mit einer engen vertical gehaltenen Glasröhre verbunden wurde. Auch hier wurden vor jedem Versuche Halsmark, Vagi und Sympathici vom Gehirn getrennt.

Die geringe Anzahl von Experimenten, welche wir hier angestellt haben, ergab bisher ein Resultat, welches folgende zwei Versuche als Beispiele anschaulich machen mögen.

XIII. Versuch. In die Jugularis wurde einem Kaninchen, dessen Blutdruck in Carotis = 30 Mm. Hg., in der *Vena cava* = 20—30 Mm. Blut war, durch CO₂ venös gemachtes Kalbsblut injicirt. Die Herzschläge, welche bisher 16 in 5" waren, behalten ihre Häufigkeit in den ersten 10" der Injection bei, während welcher Zeit die Spannung im Venensystem auf 60—70 Mm. Blut stieg, und der Blutdruck im Aortensystem constant war. Nach den ersten 10" hebt sich der Blutdruck in der Carotis, und mit ihm gleichzeitig nach bekanntem Gesetze die Häufigkeit der Pulsschläge, von denen 15 in 5" bei gleichzeitiger Druckerhöhung auf 35—40 Mm. Hg. gezählt wurden.

XIV. Versuch. Einem Kaninchen, dessen Vagi, Sympathici und Rückenmark durchschnitten waren, wird die Brusthöhle eröffnet und nach vorheriger Einbringung von Canülen in Carotis und *Vena cava* die *Arteria pulmonalis* an ihrer Krümmung geklemmt. Der Blutdruck im Aortensystem, welcher 25—28 Mm. betrug, fiel hierdurch vorübergehend auf 22—23, die Blutsäule in der *Vena cava* steigt von 20 Mm. auf 40—50 Mm., die natürlich mit den Herzbewegungen schwanken. Die Herzschläge, vorher 15 in 5", werden nach der Klemmung 14, 15, 14, 13, 14, 15, in 5". Nach Lösung der Klemmung steigt der arterielle Blutdruck ziemlich rasch über 30 mit gleichzeitiger Beschleunigung der Pulse von 15 auf 17; der Venendruck sinkt auf 20—30 Mm. zurück.

In diesem Sinne fielen alle unsere Versuche aus. Nach Klemmung der Pulmonalarterien und nach Injection von Blut ins rechte Herz beobachtete man nicht unmittelbar eine deutliche Beschleunigung der Pulse, sondern ein Hin- und Herschwanken derselben um die vorher vorhandene Zahl. Erst wenn in Folge der erhöhten Blutmenge im Herzen auch der linke Ventrikel stärker gefüllt wurde, und die Manometersäule im Arterienbezirke zu steigen begann, fing eine deutliche Beschleunigung der Pulsschläge an. Indessen gestehen wir gern, dass unsere Versuche in Bezug auf den Venendruck nicht so zahlreich und ausgedehnt waren, als unsere Untersuchungen über den Einfluss der

Aortenspannung. In jedem Falle können wir folgenden Satz mit gutem Gewissen als erwiesen betrachten:

Während der Variationen des Druckes im linken Herzen bei unermüdetem Organe und hinreichender Blutlüftung innerhalb der normalen Spannungen Variationen der Pulsfrequenz in gleichem Sinne bewirken, ist ein ähnlicher entschiedener Einfluss des Venosen Druckes auf die Häufigkeit der Pulszahl nicht zu constatiren. Jedenfalls vermag die Füllung der grossen Venen aber mittelbar auf die Frequenz der Herzschläge durch secundäre Füllung des linken Herzens einzuwirken.

Es fragt sich nun, wie der erhöhte Blutdruck im Aortensysteme die Beschleunigung der Pulsschläge zu Wege bringt. Man kann hier zunächst an drei Möglichkeiten denken. Erstens ist es denkbar, dass das im Herzen gelegene musculomotorische Herznervencentrum vermöge sensibler in der Innenwand der Herzhöhlen ausgebreiteter Nerven durch den Blutdruck auf reflectorischem Wege in den Zustand der Reizung gesetzt werde; eine Einwirkung, ähnlich derjenigen, welche durch die Lungenäste des Vagus auf das Centralorgan der Einathmungsnerven geschieht (nach J. ROSENTHAL). Oder aber, es werden die im Herzen selbst gelegenen Ganglienorgane durch die verstärkte Zerrung, welche sie selbst erleiden, in einen Zustand beschleunigter Thätigkeit versetzt: Oder endlich, es wirkt der Blutdruck nicht durch die erhöhte Pressung der Ventricularwandungen, sondern auf dem mittelbaren Wege der veränderten Füllung und Circulation in den Coronargefässen des Herzens auf die Thätigkeit des Herznervensystems ein.

Welche von diesen Vorstellungen die wahrscheinlichere ist, kann nicht zweifelhaft sein. Am meisten spricht die erste von den dargestellten Möglichkeiten an; welche die richtige ist, wird eine spätere Abhandlung entscheiden.

Jedenfalls haben wir eine Basis für die Beurtheilung der Abhängigkeit beider Functionen, des Aortendruckes und der Pulszahl, gewonnen.

Die abweichenden Resultate POKROWSKY's erklären sich wohl dadurch, dass in seinen Versuchen das Hirn mit dem Herzen durch das Rückenmark noch im Zusammenhange stand. Von den Resultaten LUDWIG's und THIRY's stimmt ein Theil mit unsern Versuchen überein; die übrigen Fälle, bei denen die Schlagzahl des Herzens mit steigendem Drucke fällt, möchten darauf zu schieben sein, dass mit zunehmender Ermüdung des Herznervencentrums der Wendepunct der

von uns gezeichneten Curve, wo die Steigerung der Pulsfrequenz in die Abnahme bei fortschreitender Blutdruckerhöhung übergeht, näher und näher an die niedern Werthe der Aortenspannung heran, also nach links vorrückt.

Wir wollen zum Schluss nicht unerwähnt lassen, dass die Gebrüder CYON bei ihren früher erwähnten Versuchen über diesen Gegenstand zu ähnlichen Resultaten gekommen sind wie wir.

Zweite Abhandlung.

Von dem Einflusse der Verblutung auf die Häufigkeit des Herzschlages bei Säugethieren.

Vom Herausgeber.

Das Resultat der vorhergegangenen Versuche war, wie man sieht, ein solches, dass sich aus demselben keine unmittelbare Entscheidung der Frage schöpfen lässt, ob die Halsmarkreizung den Herzschlag auf directem und indirectem, oder nur auf letzterem Wege, dem Wege des gesteigerten Aortendruckes, beschleunige. Der Verfasser hat in seinen frühern Versuchen in der allergrössten Mehrzahl der Fälle nach Durchschneidung des Rückenmarkes gleichzeitig mit der Senkung des Aortendruckes ein Sinken der Schlägezahl des Herzens, nach Halsmarkreizung mit dem Steigen der Aortenspannung eine Zunahme der Pulsfrequenz eintreten sehen. Wie man sieht, kann das Halsmark den Herzschlag offenbar beschleunigen, wenn die in ihm liegenden Gefässnerven den Aortendruck steigern, und mit der Durchschneidung des Halsmarkes wird die Lähmung und Erweiterung der kleinen Arterien durch die blosse Thatsache der innerlichen Verblutung in die Venenräume des Abdomens und die daraus folgende Senkung des Blutdruckes in der Aorta eine Verlangsamung der Schlagfolge des Herzens nach sich zu ziehen vermögen.

Von vornherein scheint also das Ergebniss der vorigen Abhandlung der Hypothese von den excitirenden Herznerven ungünstig zu sein.

Nicht so bei genauerer Betrachtung der absoluten Zahlenverhältnisse zwischen Aortendruck und Pulsfrequenz.

Man sieht bei der Betrachtung der Zahlenreihen in der ersten Abhandlung, dass als Durchschnittszahl für die Herzschläge bei künstlich gesteigertem Blutdruck auf 130 — 150 Mm. Hg. sich die Zahl 64 — 66

in 15", also 256—264 in der Minute ergibt, wenn vorher das Halsmark gelähmt ist. Als Durchschnittszahl für einen Carotidendruck von 80—100 Mm., den wir als den normalen annehmen können, finden wir die Zahlen 56—58 in $\frac{1}{4}$ Minute.

Kaninchen, deren Vagi und Sympathici durchschnitten sind, deren Halsmark aber mit dem Gehirn zusammenhängt, haben insbesondere bei Reizungen ihrer sensiblen Nerven im Allgemeinen einen für den gleichzeitig zu beobachtenden Aortendruck beschleunigten Puls, als man nach den vorausgegangenen Zahlenreihen erwarten durfte. Es gelingt sehr leicht bei einem Kaninchen, dessen Halsnerven durchschnitten, bei dem eine völlige Pfeilgiftlähmung erzielt und eine gute künstliche Blutlüftung eingeleitet ist, durch Schreck, Angst, die man bei dem Thiere erzeugt, bei einem gleichzeitigen Drucke von 130 bis 150 im centralen Carotisende die Anzahl der Pulse auf 72 bis 78 in 15", also auf 288 bis 312 in der Minute zu treiben, eine Zahl, welche um 24 bis 48 das nach Halsmarkdurchtrennung erzielbare Maximum der Pulsfrequenz übersteigt, so lange man sich auf künstliche Druckerhöhung im Aortensysteme beschränkt. Dasselbe lehrt die Vergleichung der Maxima der Pulszahlen, welche die Halsmarkreizung einmal bei abgebrannten, das andermal bei unversehrten Herznerven in LUDWIG'S und THIRY'S Versuchen ergab. (Siehe Einleitung S. 190.) Die Differenz kann nicht gut auf andrem Wege, als auf dem Wege eines localen Einflusses geschehen, der vom Hirn durch eine besondere Nervenverbindung im Rückenmark zum Herzen geht. Volle Entscheidung über diese Frage, ob noch ausser den Gefässnerven beschleunigende Herznerven im Halsmark verlaufen, brachte eine Versuchsreihe, die nach folgendem Plane ausgeführt ward. Ich ging von der Ueberlegung aus, dass die Verlangsamung der Herzschläge nach Durchschneidung des Halsmarkes theilweise jedenfalls durch eine innere Verblutung zu Wege gebracht wird, die geschieht in die weiten Venenräume des Pfortaderbaumes durch die erweiterten und gelähmten Arterien der Abdominaleingeweide. Diese Verblutung ist aber bewirkt mittelst eines Eingriffes, der vasomotorische und excitirende Herznerven gleichzeitig lähmt. Welcher Erfolg tritt nun ein, wenn man eine künstliche Entleerung der Blutbahn, eine äussere Verblutung eintreten lässt, so zwar, dass dabei die (hypothetischen) Beschleunigungsnerven des Herzschlages mit ihrem Centralorgane im Gehirn in physiologischer Verbindung bleiben? Sind diese Beschleunigungsnerven nicht vorhanden, so wird mit abnehmendem Aortendrucke die Anzahl der Pulsschläge nach dem Gesetze sinken müssen, welches wir in der ersten Abhandlung kennen gelernt haben. Ist das

letztere nicht der Fall, so wird ein Factor im Gehirn und Halsmark vorhanden sein müssen, dessen Einfluss auf den Puls mittelst der Halsmarkdurchschneidung vernichtet wird.

Wir haben also Kaninchen, deren Vagi und Halssympathici durchschnitten, welche mit Pfeilgift bewegungslos gemacht waren und bei denen eine regelmässige künstliche Athmung eingeleitet war, durch Anschneiden eines grossen arteriellen oder venösen Gefässes verbluten lassen, und während der Verblutung den mittlern Druck im centralen Carotisende durch ein Hg.-Manometer und die gleichzeitige Pulsfrequenz mit Hülfe der MIDDELDORPF'schen Nadel beobachtet. Den Einfluss des sinkenden Aortendruckes auf den Herzschlag unter diesen Umständen lässt die Mittheilung folgender Beispiele klar erkennen.

I. Versuch. Ein Kaninchen hat nach den beschriebenen einleitenden Operationen bei 90—100 Mm. Druck im centralen Carotisende 64—68 Herzschläge in $\frac{1}{4}$ Minute.

Es wird die *Vena jugul. externa* angeschnitten. Bei folgendem Druck in Mm. ergab sich gleichzeitig folgende Anzahl der Herzschläge:

Blutdruck in Mm. Hg.	Anzahl der Herzschläge in 15" (1 Minute)	
80	68	(272)
60	70	(280)
60	70	(280)
40	72	(288)
45	72	(288)
30	74	(296)
28—30	76	(304)
28—30	78	(312)
25—30	80	(320)
25	76	(312)
25	76	(312)
20	64	(256)
18—20	55	(220)
16—20	52	(208)
16—18	50	(200)
16—18	48	(192)

II. Versuch. Bei einem Kaninchen werden bei gleichzeitigem Maximum des Mitteldruckes im centralen Carotisende von 120—130 Mm. Hg. Herzschläge in jeder Viertelminute gezählt. Das peri-

pherische Carotisende derselben Seite wird geöffnet und bei der Verblutung werden gleichzeitig beobachtet:

Blutdruck in Mm. Hg.	Anzahl der Herzschläge in 15" (1 Minute)	
100—110	66	(264)
90—100	69	(276)
90— 70	68	(272)
80	68	(272)
60— 50	70	(280)
40— 30	72	(288)

Es wird die Blutung sistirt, und längere Zeit hindurch zählt man bei einem Blutdrucke von 30—40 Mm. ganz regelmässig 72—74 Herzschläge. Eine weitere Verblutung aus der Jugularis erzeugt eine weitere Druckverminderung auf 25—30 Mm. Hg., und hierbei schwanken die Herzschläge ebenfalls zwischen 72 und 75 in der Viertelminute. Es wurde dies Verhältniss 3—4' lang mit aller Genauigkeit constatirt. Als der Druck unter 20 Mm. Quecksilber sank, fiel die Zahl der Herzschläge sehr schnell auf 42—52 in der Viertelminute.

Es wäre Raumverschwendung, wenn wir noch mehr Versuche anführten. Alle Versuche, die wir anstellten, hatten ein ganz gleiches Resultat.

Bei der Verblutung aus einem grossen Gefässe sinkt der Aortendruck mehr oder weniger langsam; lässt man denselben nicht zu rasch abnehmen, so kann es sich ereignen, dass während der Verblutung der Blutdruck in seinem ziemlich unregelmässigen Fallen innehält, ja sogar intercurrirend ansteigt, um hierauf mit um so grösserer Schnelligkeit zu fallen.

Es zeigt sich nun entweder, dass zu einer Zeit, wo der Aortendruck noch nicht sehr gefallen ist, die Herzschläge zuerst schwach beschleunigt werden, manchmal verharren sie längere Zeit auf ihrer früheren Frequenz: Immer aber nehmen sie an Frequenz zu und ihre Häufigkeit erreicht das überhaupt zu beobachtende Maximum, sobald der Blutdruck in der Arterie sehr klein zu werden beginnt. Misst man den Blutdruck im centralen Carotisende, so ist 27—35 Mm. der Blutdruck, bei welchem das Maximum der Pulsfrequenz regelmässig zu beobachten ist; misst man nur den Seitendruck in der Carotis, so wird das gleiche bei einem Drucke von 20—25 Mm. erreicht. Hemmt man zu dieser Zeit die weitere Verblutung, so bleibt die Pulsfrequenz längere Zeit auf diesem Maximum; lässt man den Blutdruck noch weiter absinken, so beobach-

tet man gewöhnlich ein jähes Fallen der Pulsfrequenz unmittelbar von der Maximalhöhe herab.

Diese Versuche zeigen so klar wie möglich, dass es für die Anzahl der Pulse einen grossen Unterschied macht, ob der Blutdruck im Aortensysteme bei durchschnittenem oder bei erhaltenem Zusammenhange zwischen Hirn und Rückenmark variirt. Bei jener innern Verblutung nach Halsmarkdurchschneidung nimmt die Schlagzahl ab, bei der äussern Verblutung nach erhaltenem Halsmark steigt sie auf ihr Maximum.

Wenn nach Lähmung des Halsmarkes einem mittleren Drucke von 30 Mm. Hg. im centralen Carotisende eine gleichzeitige Pulsfrequenz von 44—48 Schlägen in der Viertelminute mit äusserster Regelmässigkeit (abgesehen von jenen in der ersten Abhandlung erwähnten Ausnahmefällen) entspricht, beobachtet man ebenso regelmässig und constant bei erhaltenem Halsmarke und gleichem Blutdrucke eine Pulsfrequenz von 72—80 Schlägen in derselben Zeit. Das Plus von 24—36 Schlägen in 15", oder, was dasselbe ist, von 96—144 Pulsen in der Minute, ist durch den blossen Zusammenhang zwischen Hirn und Halsmark bewirkt.

Es wird sehr schwer sein, eine andere Ursache des Phänomens aufzufinden, als die Anwesenheit beschleunigender Herznerven im Halsmarke, welche im Gehirn durch die Angst bei dem niedrigen Blutdrucke gereizt, die Verlangsamung der Herzschläge, welche nach ihrer Lähmung mit sinkendem Blutdrucke eintreten würde, nicht nur in ihr Gegentheil verkehren, sondern eine so grosse Beschleunigung der Herzschläge bewirken können, dass letztere auf das Maximum ihrer Häufigkeit getrieben werden, trotzdem einer von den pulsbeschleunigenden Factoren, der arterielle Blutdruck, sich mehr und mehr verkleinert.

Man könnte vielleicht noch zur Erklärung des Phänomens die Veränderungen im venösen Blutstrome verwerthen wollen; da wir aber gesehen haben, dass der Druck des Venenblutes innerhalb der normalen Grenzen sehr wenig Einfluss auf die Häufigkeit der Pulsschläge hat, so ist eine solche Erklärung unzulässig.

Das schnelle Sinken der Pulsfrequenz bei dem Sinken des arteriellen Blutdruckes unterhalb einer gewissen Grenze, welches bei unsern Verblutungsversuchen gefunden wurde, erklärt sich mit der Herznervenhypothese sehr einfach dadurch, dass bei zu mangelhafter Ernährung entweder das grosse Gehirn, oder das tonische Centralorgan der Beschleunigungsnerven des Herzschlages, nachdem es vorher noch durch die mangelnde Ozufuhr stark gereizt war, bei fortdauernder mangel-

hafter Ernährung gelähmt wird. Hört dieser beschleunigende, vom Hirn ausgehende Einfluss aufs Herz plötzlich auf, so wird die Pulsfrequenz schnell auf jene Grösse herabgedrückt werden, die dem arteriellen Blutdrucke nach gelähmtem Halsmarke entspricht. Schnell fällt dann auch in unsern Versuchen die Anzahl der Herzschläge von 74 auf 48 in der Viertelminute.

Der Verblutungsversuch, welcher sehr leicht anzustellen ist, beweist schon in der angegebenen Form nach meiner Ansicht ganz positiv die Existenz eines durch spinale Herznervenfasern geleiteten beschleunigenden Hirneinflusses aufs Herz.

Nicht zufrieden hiermit, habe ich noch andere Versuchsreihen ausgeführt, welche unseren Schluss glänzend rechtfertigen.

Wenn, so muss man weiter überlegen, die Beschleunigung der Pulsschläge bei Verblutung unter dem Einflusse des grossen Gehirns zu Stande kommt, so wird es einen wesentlichen Unterschied in den Versuch bringen müssen, wenn man vor der Verblutung ausser der einen Carotis, die gewöhnlich schon unvollständig ihre Function versieht, noch die andere Carotis unterbindet, und auf diese Weise die Ernährung des Grosshirns von vornherein mangelhaft macht. Es wird die Lähmung des Grosshirns schon in einem frühern Stadium der Verblutung eintreten müssen, als wenn die eine oder beide Carotiden noch ungestört Ernährungsblut zum Gehirn schaffen. Wie unsere Erwartung erfüllt wurde, zeigt folgender Versuch.

III. Versuch. Bei einem in der frühern Weise präparirten Kaninchen, bei welchem ausserdem die beiden Carotiden unterbunden sind, werden bei einem mittlern Blutdrucke im centralen Carotisende von 120 Mm. Hg. gleichzeitig 68 Herzschläge in 15" gezählt.

Die andere Carotis wird angeschnitten, und man beobachtet:

Blutdruck in Mm. Hg.	Gleichzeitige Anzahl der Herzschläge	
	in 15"	(in 1')
70	70	(280)
60	72	(288)
50	72	(288)
40—45	64	(256)
30—36	56	(224)
28—32	50	(200)
25—28	48	(192)
20—25	48	(192)
20—25	44	(176)
20—25	44	(176)

IV. Versuch. Grosses Kaninchen, Vagi und Sympathici durchschnitten.

Die rechte Carotis wird geklemmt, die linke steht mit ihrem centralen Ende mit dem Manometer in Verbindung.

	Blutdruck in Mm. Hg.	Gleichzeitige Anzahl der Herzschläge	
		in 15"	(in 1')
Vor Beginn der Blutentziehung	168—170	70	(280)
Die <i>Vena jugularis</i> wird angeschnitten	100	68	(272)
	80	60	(240)
	60	50	(200)
	56	56	(224)
	50	53	(210)
	40	50	(200)
	35	50	(200)
	20		

Eine letzte Versuchsreihe wurde zu dem Behufe angestellt, um den andern Theil unsers Satzes, dass wir bei der Verblutung eine erhöhte Thätigkeit der spinalen Herznerven vor uns haben, durch ein *Experimentum crucis* zu erhärten. Es wurde der Verblutungsversuch ausgeführt mit der Modification, dass vor der Verblutung die sympathischen Herznervenzweige, die im Bindegewebe zwischen Aorta und Pulmonalis zum Herzen traten, durchgebrannt wurden.

Die Ergebnisse dieser Versuche zeigen folgende Beispiele:

V. Versuch. Ein Kaninchen, bei welchem Vagi und Sympathici durchschnitten und die Herznerven abgebrannt waren, zeigt bei 60 Mm. Seitendruck in Carotis 56 Herzschläge. Die *Vena jugularis* wird geöffnet und man beobachtet

Blutdruck in Mm. Hg.	Anzahl der Herzschläge in 15"
110	56
90	54
50	52
36	52
32	50
28	48
22	48
22	46

VI. Versuch. Herznerven abgebrannt, Vagi und Sympathici durchschnitten, einfache Canüle in Carotis, Pfeilvergiftung.

	Blutdruck	Anzahl der Herzschläge in 15"
Verblutung durch <i>Vena jug. externa</i>	158—140—120	63
	100—90	60
	70	—
	60—64—70	56
	64	56
	54	56
	44	52
	30	48
	22	48
	20	43
	20	40
	13	—

VII. Versuch. Der folgende Versuch wurde durch eine unbeabsichtigte Blutung herbeigeführt.

Das Kaninchen war wie das vorige, aber zu einem andern Versuche vorgerichtet, die Herznerven abgebrannt. Hierbei trat eine Verletzung der rechten Kammer ein und es folgte eine starke Verblutung.

	Blutdruck	Anzahl der Herzschläge in 15"
	120—90—80—60	65
	51—40	57
	40—30	54
	34	52
	30	52
	28	50
	22	50
	21	48
	18	46
	16	42

Diese Versuche, deren Zahl vermehrt werden könnte, lehren, dass nach Wegbrennung derjenigen Nerven, welche zwischen Aorta und *Arteria pulmonalis* zum Herzen treten, die Verblutung, und die hierdurch herbeigeführte Senkung des Aortendruckes nicht mehr von einer Steigerung, sondern von einer continuirlichen Verminderung

der Pulszahl begleitet werden. Ganz dieselben Erscheinungen finden wir jetzt bei der äussern, wie bei der innern Verblutung nach Halsmarkdurchschneidung. Jene Pulsbeschleunigung, die durchs Halsmark geleitet wird, wird durchs Abbrennen der sympathischen Herznerven vernichtet: welcher Versuch konnte besser als dieser den Beweis von der Existenz beschleunigender Herznerven im Halsmarke vollenden?

Aber auch eine andere Bedeutung haben diese Versuche. Als LUDWIG und THIRY durch ihre Abbrennung der Herznerven den Beweis führten, dass das Halsmark hauptsächlich vermittels der vasomotorischen Nerven den Blutstrom und den Herzschlag verändere, beruhte die ganze Sicherheit dieser Beweisführung auf der Gewissheit, durch jene galvanokaustische Methode auch alle pulsbeschleunigenden sympathischen Nerven vernichten zu können. Diese Sicherheit wurde, wie mir scheint, dadurch, dass sie die Aorta und Pulmonalis nach jener Operation noch mikroskopisch untersuchten, nicht geliefert. Wie wenn zwischen Ganglion stellatum und den Herzästen des Vagus, welcher nach Brennung jener Nerven noch auf den Herzschlag wirkt, auf anastomotischem Wege Fasern ausgetauscht werden, und spinale beschleunigende Nerven noch an andern Stellen zum Herzen treten, deren Vernichtung den beiden Experimentatoren nicht gelang? Dann fiel ein grosser Theil der von LUDWIG und THIRY aufgestellten Sätze; die obigen Versuche liefern, indem sie zeigen, dass jener pulsbeschleunigende Hirneinfluss der vor dem Abbrennen der sympathischen Herznerven durchs Rückenmark zum Herzen geht, durch diese Operation ebenso vollständig vernichtet wird, als ob man das ganze Halsmark durchschnitten hätte, den experimentellen und vollgültigen Nachweis von der Sicherheit und Vollständigkeit, womit man mit der galvanokaustischen Schlinge alle spinalen excitomotorischen Herznerven zerstört: sie befestigen die Basis, auf welcher LUDWIG und THIRY ihre Schlüsse aufgebaut haben.

Der Verblutungsversuch in den drei Modificationen, wie er von uns ausgeführt ist, zeigt uns demnach:

Erstens, dass das Gehirn durch das Halsmark neben dem mittelbaren Wege der Körpergefässnerven, auch noch auf einem directen Wege beschleunigend auf den Herzschlag einzuwirken vermag.

Zweitens, dass dieser Weg durch Herznerven dargestellt wird, welche in dem Bindegewebe zwischen Aorta und Pulmonalis zum Herzen treten.

Drittens, dass es also spinale Beschleunigungsner-
ven des Herzens giebt, deren Erregungscentrum im Ge-
hirn sich befindet.

Viertens, dass diese Nerven durch physische Auf-
reizung vom Grosshirn aus tetanisirt werden können.

Fünftens, dass die gesteigerte Thätigkeit derselben
den pulsverlangsamenden Einfluss der Abnahme des
Aortendruckes in dem Grade übercompensirt, dass da-
durch die zu einer bestimmten intracardialen Span-
nung gehörige Anzahl von Pulsen fast verdoppelt und
auf das überhaupt beobachtete Maximum gebracht wer-
den kann.

Sechstens, dass durch die LUDWIG - THIRY'sche
Aetzung alle spinalen Beschleunigungsner-
ven des Herzschlages weggebrannt werden können.

Diese Nerven sind es, welche jene Unterschiede in den Pulszahlen
hervorbringen, die schon aus den LUDWIG'schen Versuchen bei Reizung
des Halsmarkes einmal nach weggebrannten, das andre Mal
bei unversehrten Herznerven sich ergaben. Sie sind es,
welche bei den ersten elektrischen Reizungen des Halsmarkes neben
den vasomotorischen Nerven, gleichzeitig erregt, die Beschleunigung
der Pulse, welche aus dem vermehrten Aortendrucke allein schon folgt,
noch weiter vermehren. Die gleichzeitige Thätigkeit des vasomotori-
schen Körper-
nervensystems und dieser Nerven habe ich vor mir gehabt,
als ich die ersten Versuche mit Halsmarkdurchschneidung und Reizung
am Curare-Säugethiere vornahm. Durch die in der Einleitung ange-
führten Momente, durch die Wirkungslosigkeit der sympathischen Ab-
dominalnerven getäuscht, habe ich damals die Grösse des Einflusses,
welchen die vasomotorischen Nerven auf den Blutstrom und die Häu-
figkeit der Pulse haben, ungemein unterschätzt und die ganze Wirkung
auf diese »excitomotorischen Herznerven« geschoben.

Nachdem nun im Vorigen die Existenz dieser Nerven festgestellt
ist, entstehen eine Menge neuer Fragen. Es handelt sich jetzt darum,
zu untersuchen, ob diese Nerven neben dem beschleunigenden noch
einen pulsverstärkenden Einfluss aufs Herz ausüben. Der puls-
verstärkende Einfluss ist seit den Untersuchungen von LUDWIG und
THIRY ebenso fraglich geworden, als eine Zeitlang die Existenz dieser
spinalen Herznerven selbst. Es handelt sich darum, vergleichend den
Grad und die Richtung des Einflusses zu bestimmen, welche diese

Herznerven, neben den sämtlichen Körpergefässnerven, auf Blutstrom und Herzbewegung ausüben, und es muss endlich noch einmal einer genauen Prüfung unterworfen werden, auf welchen Bahnen die spinalen Beschleunigungsnerve des Herzschlages, wie wir sie vorläufig nennen wollen, aus dem Rückenmark heraus und zum Herzen hinübertreten. Dies bildet theilweise den Inhalt der folgenden Abhandlungen.

Dritte Abhandlung.

Von der Wirkung der Nerven auf die Bewegung des Herzens.

Gefässnerven.

Der Herr Dr. Carl Boer hat in der Vorlesung nach Ansehen der Nerven, welche aus dem Rückenmark hervorgehen, und welche zum Herzen führen, eine sehr interessante Untersuchung angestellt. Er hat gefunden, dass diese Nerven, wenn sie durchschnitten werden, die Bewegung des Herzens aufhört, und dass sie, wenn sie wieder vereinigt werden, die Bewegung des Herzens wieder herstellt. Diese Thatsache ist von sehr grosser Wichtigkeit, weil sie beweist, dass die Nerven, welche aus dem Rückenmark hervorgehen, die Bewegung des Herzens steuern. Diese Nerven sind die Beschleunigungsnerve des Herzschlages, welche wir vorläufig so nennen wollen. Diese Nerven führen aus dem Rückenmark zum Herzen, und es muss endlich noch einmal einer genauen Prüfung unterworfen werden, auf welchen Bahnen diese Nerven zum Herzen hinübertreten. Dies bildet theilweise den Inhalt der folgenden Abhandlungen.

Der Herr Dr. Carl Boer hat in der Vorlesung nach Ansehen der Nerven, welche aus dem Rückenmark hervorgehen, und welche zum Herzen führen, eine sehr interessante Untersuchung angestellt. Er hat gefunden, dass diese Nerven, wenn sie durchschnitten werden, die Bewegung des Herzens aufhört, und dass sie, wenn sie wieder vereinigt werden, die Bewegung des Herzens wieder herstellt. Diese Thatsache ist von sehr grosser Wichtigkeit, weil sie beweist, dass die Nerven, welche aus dem Rückenmark hervorgehen, die Bewegung des Herzens steuern. Diese Nerven sind die Beschleunigungsnerve des Herzschlages, welche wir vorläufig so nennen wollen. Diese Nerven führen aus dem Rückenmark zum Herzen, und es muss endlich noch einmal einer genauen Prüfung unterworfen werden, auf welchen Bahnen diese Nerven zum Herzen hinübertreten. Dies bildet theilweise den Inhalt der folgenden Abhandlungen.

Dritte Abhandlung.

Von der Wirkung der spinalen Herznerven nach Ausschluss der Gefässnerven.

Von

Dr. **Carl Bever** aus Würzburg und dem Herausgeber *).

Die Versuche des vorhergehenden Abschnittes, in welchem der Nachweis von pulsbeschleunigenden spinalen Herznerven geliefert ist, haben es unentschieden gelassen, ob die Reizung derselben neben der Vermehrung der Pulszahl auch noch eine wesentliche Pulsverstärkung und eine Vermehrung des Nutzeffectes der Herzarbeit herbeizuführen vermöge. Denn das Mittel, durch welches ihre Reizung sichtbar wurde, die Verblutung, musste ein Hervortreten dieser letzten Wirkung, wenn sie vorhanden war, verhindern, und ausserdem waren auch die Gefässnerven des Körpers in den Versuchen des vorigen Abschnittes noch in ungehemmter Thätigkeit. Die Angst erregt nicht nur die Herznerven, sondern auch die Gefässnerven. Man kann, wenn man bei einem Thiere, an welchem nach vorheriger Pfeilgiftlähmung der Verblutungsversuch angestellt wird, die Unterleibsgefässe oder schnell freigelegte Hautarterien betrachtet, deutlich plötzliche krampfhaftes Zusammenziehungen dieser Gefässe mit der Lupe beobachten. Auf Rechnung dieser Gefässcontractionen ist wohl der beachtenswerthe Umstand zu setzen, dass bei heftigen Blutungen der arterielle Blutdruck nicht fortwährend sinkt, sondern auch oft einige Zeit auf constanter Höhe sich

*) Dr. BEVER hat in der Würzburger medicinischen Zeitschrift VII. Band diese Versuche in einem vortrefflichen Aufsätze, »Beiträge zur Lehre von den Herz- und Gefässnerven«, selbst bereits mitgetheilt. Nur wegen der Zusammengehörigkeit aller dieser Arbeiten habe ich eine zweite Darstellung dieser Versuche hier eingeschaltet.

Der Herausgeber.

hält, ja sogar mitunter vorübergehend ansteigt, wie das vom Herausgeber oft beobachtet wurde.

Die nächstliegende Aufgabe war daher, die Gefässnerven zu lähmen und die spinalen Herznerven intact zu lassen, um den alleinigen Einfluss der letztern auf den Blutstrom und den Herzschlag kennen zu lernen. Es galt der Umkehrung des LUDWIG'schen Versuchs, welcher bei der Lähmung der sympathischen Herznerven die Gefässnerven des Körpers unversehrt liess. Als wir gemeinschaftlich im Beginne des Wintersemesters an eine ernstliche Untersuchung dieser Frage gingen, gelang es uns, eine unzweideutige Antwort auf unsere Versuche zu erhalten. Man kann die Gefässnerven fast gänzlich lähmen, wenn man das Rückenmark in der Gegend zwischen erstem und zweitem Brustwirbel durchschneidet; durchschneidet man ausserdem auch den Grenzstrang des Sympathicus am Halse, so bleiben nur noch so kleine Reste von Gefässnerven mit dem Halsmark im Zusammenhange, dass ihre Reizung fast ohne Einfluss auf den Blutdruck im Aortensystem bleibt. Die Durchschneidung des Rückenmarkes in dieser Gegend bringt eine ungefähr ebenso grosse Senkung im Aortendruck hervor, als die Durchschneidung des Halsmarkes. Hierdurch ist es schon äusserst wahrscheinlich gemacht, dass die Gefässnerven des Körpers zum allergrössten Theil unterhalb des zweiten Brustwirbels aus dem Rückenmark austreten. Nach Ausführung dieser Operation findet man im Allgemeinen eine höhere Pulszahl, als nach Halsmarkdurchschneidung bei gleichem Blutdruck. Folgende Tabelle giebt von diesen Verhältnissen ein anschauliches Bild. In den Versuchen, aus welchen die Zahlen derselben ausgezogen sind, hatte man Pfeilgiftvergiftung und künstliche Athmung eingeleitet. Vagi und Halssympathici waren durchschnitten. Das Halsmark war in ungestörtem Zusammenhange mit dem Gehirn. Das Brustmark war in der Gegend des zweiten oder dritten Wirbels vom Halsmark getrennt.

Die lateinischen Ziffern bedeuten die Nummer des Versuchs. Die Blutdrucke waren durch Einführung einer Canüle ins centrale Ende der Carotis gemessen.

Tabelle I.

Zusammengehörige Werthe von Pulszahl und Blutdruck nach Trennung des Brustmarkes vom Halsmark.

	Blutdruck.	Pulszahl	
		in $\frac{1}{4}'$	(in 1')
I.	34	64	256
II.	24	60	240
III.	32	56	224
IV.	25	58	232
V.	22	52	208
	21	48	192

Wenn man diese Werthe der Pulszahlen betrachtet und sie vergleicht mit der Pulsfrequenz, die nach Halsmarkdurchschneidung bei gleichen Blutdrucken vorkommen, so findet man sie im Durchschnitt wesentlich höher. Nach getrenntem Halsmark entspricht einem Blutdruck von 23—35 Mm. eine Pulsfrequenz von 42—52 in $\frac{1}{4}$ Minute. Schon hieraus ergibt sich mit Wahrscheinlichkeit der Schluss, dass spinale Herznerven oberhalb des zweiten Brustwirbels zum Herzen treten. Jedoch findet man auch in manchen Fällen, dass nach Durchschneidungen des Brustmarkes in der angegebenen Gegend die Herzschläge relativ ebenso selten sind, als ob man das Gehirn vom Halsmark losgetrennt hätte. Höchst wahrscheinlich ist diess die Folge davon, dass mit der Operation in der Gegend des zweiten Brustwirbels meist grosse Blutungen verbunden sind, und dass man die gleichzeitige Beobachtung von Puls und Druck nicht schnell genug vornehmen kann, um den Tonus der spinalen Herznerven noch in seiner Wirksamkeit zu erkennen.

Schlagender als die mitgetheilten Versuche spricht eine andere Versuchsreihe dafür, dass, während die Gefässnerven des Organismus unterhalb des dritten Brustwirbels vom Rückenmark abgehen, die Beschleunigungsnerven schon oberhalb dieser Gegend wenigstens zu einem grossen Theile die Rückgratshöhle verlassen haben. Diese Versuche bestanden in der elektrischen Reizung des Halsmarkes nach vorheriger Trennung von Hals und Brusttheil des Rückenmarkes. Ihre Ergebnisse werden durch folgende Beispiele anschaulich gemacht.

VI. Versuch. Einem in der oben angegebenen Weise präparirten Kaninchen werden nadelförmige Elektroden ins Halsmark gebracht.

	Blutdruck.	Pulszahl in 15".	Bemerkungen.
Vor d. Reizung d. Hals- rückenmarkes	23	48	
Während d. Reizung des Halsrückenmarkes	28	44	Hier gingen wahrscheinlich Stromschleifen durch Vagus, deshalb d. Strom geschwächt.
Später	28	48	
Nach Aufhören d. Reizg.	24	40	
Während d. zweiten Rei- zung	24	48	
Nach Aufhören der zwei- ten Reizung	27	39	
Während der dritten Rei- zung	27	52	
Nach Aufhören d. Reizg.	26	36	
Während d. vierten Rei- zung	26	44	
Es wird nun der unter- halb des Schnittes ge- legene Theil der Me- dullaelektrisch gereizt.			
Vor der Reizung	23—24	40	
Während der Reizung	41	39—40	Es tritt hierbei starke Blu- tung aus der Rückenmarks- wunde ein.

Sehen wir ab von dem allerersten Erfolge der zu starken Halsmarkreizung, in welcher offenbar Vagusfasern mit erregt waren, so haben wir bei allen vier Reizungen des Halsmarkes deutliche Steigerungen der Pulsfrequenz bei constantem Blutdruck; während die Reizung des Rückenmarkes eine deutliche, wenngleich nicht sehr ausgiebige Blutdrucksvermehrung ohne entsprechende Pulsvermehrung zeigte.

VII. Versuch. Einem in gewöhnlicher Weise vorbereiteten Kaninchen zwei Elektroden eines Inductionsapparates in die Nähe des Halsmarkes, zwei andere ins Brustmark gesteckt. Am zweiten Brustwirbel quere Durchschneidung des Rückenmarkes.

	Blutdruck.	Pulszahl in 15''.	Bemerkungen.
Nach d. Vergiftung ohne			
Reizung	34	60	
Während d. ersten Hals-			
markreizung	37	64	Rollenabstand am Du Bois-
			schen Apparat 78.
Unmittelbar nach Aufhören			
der Reizung	34	64	Nachwirkung der Erregung.
1' nach Aufhören d. Rzg.	29	60	
2' nach Aufhören d. Rzg.	28	59	
Während der zweiten			
Halsmarkreizung	35	60	
Fortgesetzte Reizung	35	65	
Fortgesetzte verstärkte			
Reizung	39	66	Rolle des Schlittenapparates
			auf 0 aufgeschoben.
Nach Aufhören d. Reizg.			
bleibt Nachwirkung	37	60	
Unmittelbar hierauf dritte			
Halsmarkreizung	37	62	
1' nach Aufhören d. Rzg.	33. 29	46	
Es wird nur d. Brustmark			
elektrisch erregt	65	48	
Fortdauernde Reizung	66	50	
Hierzu noch vierte Hals-			
markreizung	69	66	
Mit der Halsmarkreizung			
wird aufgehört. Brust-			
mark noch gereizt	66. 61	52	
Ohne alle Reizung	58	48	
1' später	53	49	
Fünfte Halsmarkreizung	49	53	
Die Reizung dauert fort	48	58	
Mit der Reizung wird			
aufgehört	43	40	

Dieser Versuch ist äusserst instructiv: einmal zeigt er regelmässig das Anwachsen der Herzschlägezahl bei sehr geringem Wachsthum des Blutdruckes, wenn das Halsmark; das relativ starke Wachsen des Blutdruckes und die schwache Zunahme der Pulsfrequenz, wenn das Brustmark allein gereizt wurde. Folgte bei fortgesetzter Brustmarkreizung

die Erregung des Halsmarkes, so erlitt vorzüglich die Pulsfrequenz einen bedeutenden weiteren Zuwachs. Dagegen zeigte sich, dass, wenn die Halsmarkreizung nach dem Aufhören der Brustmarkreizung erfolgte, der Blutdruck abzunehmen fortfuhr, während die Pulsschläge noch weiter an Häufigkeit zunahmen.

VIII. Versuch. Ein Kaninchen ganz wie das vorige präparirt. Durchschneidung des Rückenmarkes am zweiten Brustwirbel.

	Blutdruck.	Pulszahl in 15".	Bemerkungen.
Nach eingetretener Vergiftung vor Einführung der Elektroden ins Halsmark	24	48	
Nach Einstich d. Nadeln	24	50	Mechan. Rzg. d. Halsmarkes.
Während der Reizung des Halsmarkes	24	64	
Nach Aufhören der Rzg. des Halsmarkes	24	50	
Während der Reizung d. Brustückenmarkes	43	52	
Reizung verstärkt	47	56	
Gleichzeitig Halsmark erregt	44	61	Es gerinnt das Blut in der Canüle. Versuch abgebrochen.

Dieser Versuch entspricht ganz dem vorigen.

IX. Versuch. Dieselbe Anordnung wie in den früheren Versuchen. Thorax geöffnet. Vorher ging starke Verblutung.

	Blutdruck.	Pulszahl in 15".	Bemerkungen.
Vor Durchschneidung d. Medulla oblongata	18	56	
Während d. Reizung unverändert	18	56—55	
Es wird die Medulla oblongata durchgeschnitten ohne Reizung	16	42	
Während der Reizung des Halsmarkes	16	52	
Nach Beendigung d. Rzg.	12	44	
Nochmal. Halsmarkreizg.	12	48	
Nach Aufhören der Rzg.	11	32	

Wir wollen zur bessern Uebersicht die Hauptergebnisse dieser Versuche in eine Tabelle zusammenstellen.

Tabelle II.

Vergleichende Uebersicht über die gleichzeitigen Zuwachse von Blutdruck und Pulsfrequenz nach Halsmark- und nach Brustmarkreizung.

	Halsmarkreizung.		Brustmarkreizung.		Auf 1 Mm. Blutdruck Zuwachs kommt ein Zuwachs von Pulsschlägen in der Minute bei	
	Drucke in Mm.	Pulszahl in 15''.	Drucke in Mm.	Pulszahl in 15''.	Halsmarkreizung.	Brustmarkreizung.
VII.						
2.	0	+ 8			∞	
3.	0	+13			∞	
4.	0	+ 8			∞	
5.			+17	0		0
VIII.						
1.	+ 3	+ 4			+ 5,33	
2.	+10	+ 7			+ 2, 8	
3.	0	+ 2			+ ∞	
4.	+ 3	+16	+36	+2	+21,33	+0,205
			+37	+4		+0, 43
5.	- 5	+10				
IX.						
1.	0	+14			+ ∞	
2.			+19	+2	+ ∞	+0,421
	- 3	+ 7	+23	+6	+ ∞	+1, 04
X.						
1.	+ 0	+ 0			+ ∞	
2.	0	+10			+ ∞	
3.	0	+ 4			+ ∞	

Die vorstehende Tabelle zeigt sehr deutlich den grossen durchgreifenden Unterschied der Veränderungen, welche im Verhältniss von Pulszahl und Blutdruck eintreten, wenn das Halsmark und wenn das Brustmark gereizt werden. Abgesehen von dem Falle, wo die zu starke Halsmarkreizung (wahrscheinlich durch Vagusstromschleifen) die Pulszahl verminderte, zeigen sich nach Halsmarkreizung drei Veränderungen:

Entweder der Blutdruck bleibt auf seiner ursprünglichen Höhe stehen, während die Pulsschläge wachsen,

oder der Blutdruck wächst, in viel schnellerem Verhältniss aber die Pulsfrequenz, so dass auf die Zunahme von 1 Mm. im Aortendruck ein Zuwachs von mindestens 2,8 Pulsschlägen in der Minute trifft,

oder endlich der Blutdruck ist noch in Abnahme von vorhergegangener Reizung begriffen: trotzdem wächst die Pulsfrequenz.

Ganz anders ist das Bild bei Brustmarkreizung. Hier wurde entweder reine Blutdrucksteigerung ohne Wachsthum der Pulsfrequenz beobachtet, oder die Pulsfrequenz steigt in gleichem Verhältnisse, als diess aus der Tabelle in der ersten Abhandlung ersichtlich ist, wo auf 1 Mm. Blutdrucksteigerung 0,2—0,3 Pulse in der Minute mehr kommen. Als Maximalbeschleunigung fanden wir 1 Pulsschlag in der Minute auf 1 Mm. Blutdruckzuwachs.

Es gewinnt hiernach die Schlussfolgerung, dass oberhalb des zweiten Brustwirbels die meisten spinalen Herznerven, unterhalb desselben die bei weitem grösste Mehrzahl der Herznerven austreten, ein sicheres Fundament.

Wenn unterhalb des zweiten Brustwirbels noch wesentliche beschleunigende Herznerven austreten würden, so müsste die Pulsbeschleunigung nach Brustmarkreizung eine wesentlich grössere sein, als dem Curvenbilde Taf. VII entspricht. So aber ist die Pulsbeschleunigung aus dem verstärkten intracardialen Drucke völlig gut ableitbar. Das Gegentheil gilt vom Halsmarke.

Aus unseren Versuchen schliessen wir desshalb erstlich:

Die spinalen Herznerven verlassen das Rückenmark, wo nicht sämmtlich, so doch zum überwiegend grössten Theile oberhalb des 2. Brustwirbels.

Da ferner der Blutdruck im Aortensystem bei ausgesprochener Thätigkeit der excitirenden Herznerven in einigen Versuchen gar nicht stieg, so schliessen wir zweitens:

Die Wirkung der spinalen Herznerven besteht wesentlich in einer Beschleunigung der Herzschlagfolge, ohne dass nothwendig die Arbeitsleistung des Herzens hierdurch vermehrt wird.

Hierdurch ist nicht ausgeschlossen, dass eine leichte Verstärkung der Herzcontraction die Beschleunigung derselben begleiten kann: In mehreren Fällen sahen wir deutlich eine Zunahme des Blutdruckes nach blosser Halsmarkreizung eintreten; dann sind die vorausgegangene Lähmung der kleinen Arterien und die grosse Verwundung Umstände, die es wohl bewirken könnten, dass auch eine kleine Verstärkung der Erregbarkeit des Herzens ohne eine deutlich sichtbare Einwirkung auf

den mittleren Aortendruck bleibe. Jedenfalls muss zu diesen Versuchen noch die graphische Darstellung der Druckschwankungen im Aortensystem, mittels des elastischen Manometers gemessen, hinzutreten. In dieser Beziehung hat der Herausgeber in neuerer Zeit ein Paar Versuche angestellt, welche darauf hindeuten, dass die Reizung des Halsmarkes nicht nur die Frequenz des Herzschlages, sondern auch die Energie der einzelnen Contractionen, letztere allerdings nur in geringem Grade, zu vermehren fähig ist. Bei gleichbleibendem mittlerem Aortendruck wurden während Halsmarkreizung die Spitzen der Druckwellen höher, die Thäler tiefer, als ohne Reizung. Mit diesen Versuchen sind wir jedoch noch beschäftigt.

Jedenfalls ist soviel sicher, dass die wesentlichste Function der spinalen Herznerven in einer Beschleunigung des Herzschlages besteht, desshalb schlagen wir vor, diese Nerven ebenso wie jene, von BEZOLD aufgefundenen, im Halssympathicus verlaufenden, mit dem Namen der Beschleunigungsnerven des Herzschlages zu belegen, und sie durch den Namen in directen Gegensatz zum N. vagus, dem Herzschlag verlangsamen, zu setzen.

Vierte Abhandlung.

Von den Bahnen, auf welchen die Beschleunigungsnerven zum Herzen treten.

Von

Dr. **Carl Bever** aus Würzburg und dem Herausgeber.

Nerven, welche den Herzschlag beschleunigen, laufen im Halssympathicus vom Gehirn zum Herzen; diess ist von einem von uns schon vor vier Jahren gezeigt worden^{*)}. Es ist damals bewiesen worden, dass in vielen Fällen die Reizung des Halsgrenzstranges die Pulse sehr stark beschleunigt, ohne dass der Blutdruck beträchtlich steigt. Auf dem Wege der arteriellen Druckerhöhung kann dieser Einfluss nicht erfolgen, weil eben bei ihrer Reizung der Blutdruck nur sehr wenig ansteigt. Es mag hier daran erinnert werden, dass der Herausgeber nach Reizung dieser Nerven bei einer Druckerhöhung von 10—20 Mm. die Anzahl der Pulsschläge von 4 in 5" auf 25, also in 1 Minute um 96 Schläge steigen sah. Die Druckerhöhung selbst hätte nach Curve I im besten Falle nur eine Steigerung um 8—12 Pulsschläge in der Minute herbeizuführen vermocht. Da an eine Wirkung von Seite des venösen Kreislaufes nicht zu denken ist, so ist es erwiesen, dass der Halsgrenzstrang Fasern führt, welche durch die directe locale Einwirkung aufs Herz die Pulse beschleunigen. Diess ist die eine Bahn, auf welcher die Antagonisten des Vagus zum Herzen gehen. Sie treten auch durch die vom Ganglion stellatum abtretenden Aeste zum Centralorgan des Kreislaufes; es gelingt wenigstens, wie der Herausgeber sich durch besondere Versuche überzeugte, alle pulsvermehrnde Wirkung des Halssympathicus mittels Abbrennens der zwischen Aorta und Pulmonalis zum Herzen gehenden Nerven zu vernichten. — Dass die spina-

^{*)} Siehe v. BEZOLD, Untersuchungen über die Innervation des Herzens. Leipzig, Engelmann 1863. 1. Abtheilung. 2. Abhandlung.

len Herznerven denselben Weg einschlagen, um schliesslich zum Herzen zu gelangen, hat die zweite Abhandlung, wie wir glauben, überzeugend nachgewiesen. Von diesen Nerven wissen wir ausserdem, dass sie im Gehirn entspringen, im Halsmark herunterlaufen und dass sie das Rückenmark jedenfalls oberhalb des zweiten Brustwirbels verlassen.

Von mindestens zwei Seiten her treten also zu dem Bindegewebe zwischen Pulmonalis und Aorta excitirende Herznerven. Das Ganglion stellatum und das untere Halsganglion des Sympathicus sind jedenfalls die Durchgangsstationen dieser Nerven. Trotzdem hat es LUDWIG und THIRY nie gelingen wollen, bei Reizung dieser Nerven die Herzschläge zu beschleunigen. Auch vom Halssympathicus scheint LUDWIG diese Wirkung bisher nicht gesehen zu haben*), trotzdem diess einer der leichtesten und fast constant gelingenden Versuche ist.

Dass ein anderer Weg als das Ganglion stellatum für die sympathischen Herznerven nicht existirt, zeigen übrigens die anatomischen Versuche THIRY's. Wenn es dennoch feststeht, dass der Weg der sämtlichen Beschleunigungsnerven durch das untere Halsganglion und das Ganglion stellatum führt, und dass die hiervon ausgehenden peripherischen Zweige an der schon öfter bezeichneten Stelle ins Herz sich einsenken; wenn es ferner erwiesen ist, dass der eine Theil dieser Nerven aus dem Halsgrenzstrang des Sympathicus, der zweite Theil vom Halsmark stammt (jedenfalls vom Rückenmark oberhalb des zweiten Brustwirbels), so ist klar, dass für die übrigens bis jetzt unbekannte Bahn der spinalen Herznerven nur eine geringe Auswahl übrig bleibt. Jedenfalls müssen dieselben in einer oder mehreren Wurzeln des Ganglion stellatum und des untern Halsganglions aus dem Hals- oder Brustmark austreten.

Der Eine von uns (BEVER) hat zunächst eine gründliche anatomische Prüfung der Herznerven beim Kaninchen vorgenommen. Die Resultate derselben sind in einer besonderen Abhandlung beschrieben (siehe Anhang). BEVER fand die schon von LUDWIG und THIRY (l. c.) verzeichnete starke (III.) Nervenwurzel constant mit der Arteria vertebralis aus dem Rückgratscanal heraus zum Ganglion stellatum gehen; neben ihr gehen noch andere höher aus dem Halsmarke kommende, sehr dünne Fädchen zwischen der vorderen tiefen Halsmuskulatur hindurch an das obere Ende des Ganglions. Da nun am unteren Ende des G. stellatum der Ramus cardiacus inferior entspringt und sich mit dem

*) Wenigstens deutet diess eine noch vor Kurzem gemachte Aeussderung in LUDWIG's und CYON's Aufsatz: »Ueber die Reflexe eines der sensiblen Nerven des Herzens auf die motorischen der Gefässe« an. (Arbeiten des physiol. Instituts in Leipzig 1866. S. 28.)

von oben kommenden *Cardiacus superior* in den Raum zwischen Aorta und Pulmonalis in die Herzmusculatur einsenkt, so lässt sich vom anatomischen Standpuncte aus behaupten, dass durch die hintere Wurzel des *Ganglion stellatum*, die *Radix vertebralis* eine directe Verbindung des Herzens mit dem Halsmarke besteht, dass die excitomorischen Nerven das Halsmark im sogenannten Plexus verticalis verlassen, durch das *Ganglion stellatum* und den *N. cardiacus inferior* herabsteigen, und an der schon mehrfach erwähnten, von LUDWIG gefundenen Stelle in das Herz treten. Wenn es gelingt, durch Reizung der Wurzeln des *Ganglion stellatum*, des Ganglion selbst und seiner Rami cardiaci den Herzschlag zu beschleunigen, so ist auch auf dem Wege des Experimentes die bereits durch die Methode des Ausschlusses vorgezeichnete Bahn der spinalen Beschleunigungsnerven positiv gezeigt. Wir haben uns bemüht, diese Versuche auszuführen.

Die Präparation des *Ganglion stellatum* und seiner Wurzeln am lebenden Thiere ist an sich keine sehr schwierige, obwohl langweilige Operation; dagegen hat eine physiologisch brauchbare Präparation dieser Nervenpartieen mannichfache Schwierigkeiten. Es ist sehr schwierig, die feinen Nervengebilde so schonend freizulegen, dass ihre spätere Reizung noch von gutem Erfolge begleitet ist. Hat man auch die vielen kleineren und grösseren Gefässe in der Nähe durch wiederholtes Unterbinden und Durchschneiden oberhalb des Ganglions entfernt, so kommt man beim linken *G. stellatum*, welches wir meistens zuerst aufgesucht haben, noch auf die Einmündungsstelle des *Ductus thoracicus* in die *Vena subclavia*, welche man erst anschneiden und wegpräpariren muss, um das Ganglion, das zunächst grau durchscheinend sehr leicht übersehen wird, an Ort und Stelle liegen zu sehen: zur Seite des Oesophagus unmittelbar vor der Wirbelsäule. Es muss nun das Ganglion aus dem anliegenden Bindegewebe frei geschält werden, um es wenden zu können und auf die Spur der von hinten her sich anlegenden *Radix vertebralis* zu kommen, welche, zwischen *Arteria* und *Vena vertebralis* gelegen, sich mit diesen beiden Gefässen sofort in die Tiefe wendet und im Intervertebralraum verschwindet. Die Stämmchen der Blutgefässe möglichst schonend, da Blutung in dieser Gegend von grossem Uebel ist, muss man die Wurzel nach der Tiefe zu verfolgen, indem man die seitlichen Fortsätze der Wirbelbögen etwas abkneipt und die Musculatur wegpräparirt. Ist auch diess ohne Blutverlust gelungen, so kann man ganz gut zwei feine, 1—2 Mm. von einander entfernte Silber- oder Platinelektroden unter die Nervenwurzel bringen,

*) Siehe BEVER l. c. S. 209.

und zwar in hinlänglicher Entfernung vom *Ganglion stellatum*, dessen Verbindung mit dem Halssympathicus natürlich auch durch Abtrennung unmittelbar oberhalb des Ganglions aufgehoben werden muss. Gleich der erste Versuch, den wir mit Reizung dieser Wurzel anstellten, gelang; um so zahlreicher waren die in späteren Wiederholungen desselben Experimentes eintretenden Misserfolge, so dass fast immer nur ein Versuch um den andern brauchbar war. Manchmal konnte der Versuch bei geschlossener Brusthöhle beendet werden: öfter war die Oeffnung des Brustkastens nöthig. Auch die von einem höheren Intervertebralraum herabsteigende *radix longa* haben wir in mehreren Versuchen zu isoliren und zu reizen gesucht: wie die folgenden Versuche lehren, einmal oder zweimal mit positivem Erfolg. Ein Bild davon, was man bei Reizung der beschriebenen Nerven zu erwarten hat, giebt die folgende Mittheilung einiger unserer Versuche. Vor jeder Präparation des *G. stellatum* wurden die Vagi und Sympathici durchschnitten. Die Thiere wurden öfters mit Pfeilgift schwach vergiftet, manchmal aber auch nicht. Immer wurde entweder vor oder nach der Präparation der Herznerven das Halsmark vom Gehirn getrennt. Die Zahl der Pulse wurde in denjenigen Versuchen, wo der Brustkorb geöffnet war, durch die directe Betrachtung der Herzbewegungen, in den anderen Versuchen mittelst der MIDDELDORPF'schen Nadel gezählt. Der Blutdruck in den Arterien war nach den vorausgegangenen Präparationen immer auf ein Minimum, gewöhnlich auf 18—20 Mm. Hg. gesunken. Die Arterien waren schlaff, und ein Einfluss der Reizung der Herznerven auf eine bessere Füllung derselben war in keinem unsrer Versuche zu erkennen.

Wir beginnen mit der Darstellung der einzelnen Versuche.

I. Versuch. Brusthöhle nicht geöffnet. Nach beendeter Präparation der Nerven Herzschläge 15—16. Feine Elektroden unter die *Radix vertebralis* gebracht. Gereizt bei 100—110 Mm. Rollenabstand. Die Herzschläge steigen von 15—16 auf 18—20 Schläge in 5". Nach Aufhören der Reizung fielen sie wieder allmählich auf die frühere Zahl. Dasselbe Resultat wird dreimal nach einander immer in derselben Weise beobachtet. Es wurde in diesem Versuche demnach eine Steigerung der Pulsfrequenz um 48 Schläge in 1 Minute durch Reizung der *Radix vertebralis* erzielt.

II. Versuch. Präparation des linken *G. stellatum*. Die Reizung der *Radix vertebralis* erzeugt ein Steigen der Pulse von 16 auf 20 in 5".

III. Versuch. Brusthöhle geöffnet. *Ganglion stellatum* si-

nistrum präparirt, starke Lymphblutung aus *Duct. thoracicus*. Nachdem man mit einiger Mühe das Ganglion und seine Wurzel freigelegt hat, bewirkt die Reizung der letzteren eine Steigerung der Pulse von 13 auf 16 in 5". Derselbe Versuch wird viermal mit gleichem Erfolg wiederholt.

IV. Versuch. Kleines Kaninchen. *Ganglion stellatum sinistrum* präparirt. Nach theilweiser Eröffnung des Brustkastens wird die *Radix vertebralis* in möglichster Länge frei präparirt und an einen Faden geknüpft.

Nach Rückenmarkdurchschneidung 10—11 Herzschläge in 5". Nach Reizung der Wurzel durch Unterschieben der Elektroden bei 25 Mm. Rollenabstand 12 Pulse.

Bei der zweiten Reizung steigen die Herzschläge von 12 auf 15.

Diese Erhöhung der Pulsfrequenz überdauert die Reizung lange Zeit. Noch 3 Minuten nach Aufhören der Reizung werden noch 14 Pulse in 5" gezählt. Nach 6—7" noch 13—14 Herzschläge in 5". Zur Controle werden die Elektroden in gleicher Entfernung vom Herzen aufgesetzt, aber etwas entfernt von dem *Ganglion stellatum* an die Wurzel des *Plexus brachialis*. Obgleich aber die ganze Vorderextremität durch diese Reizung in lebhaftes Zucken geräth, wurde nicht die geringste Aenderung der Herzschlagzahl beobachtet.

V. Versuch. Präparation der oberen 6 Mm. langen Rückenmarkswurzel des *Ganglion stellatum*.

Die Reizung derselben bewirkt zweimal hinter einander eine Vermehrung der Herzschläge von 14 auf 16 in 5".

VI. Versuch. Brusthöhle geöffnet, ziemlich starke Blutung. Nach Durchschneidung des Rückenmarkes Puls 16 in 5". Linkerseits *Ganglion stellatum* präparirt, jedoch wegen Blutung nicht weiter verfolgt, sondern rechterseits aufgesucht. Die Communicationsäste zwischen *Ganglion stellatum* und Vagus durchschnitten. Während der Präparation des Ganglion selbst steigen (nachdem schon vorher der Halsgrenzstrang dicht oberhalb des Ganglions abgeschnitten war), wahrscheinlich durch die mechanische Reizung des Ganglions, die Pulse von 16 auf 19—20 Schläge in 5". Die dicke Rückenmarkswurzel wird leicht präparirt und es werden die Elektroden unter dieselbe gebracht. Reizung bei einem Rollenabstand von 120 Mm. circa bewirkt Steigerung der Pulse von 18 auf 24, welche Beschleunigung noch nach dem Aufhören der Reizung minutenlang andauert und allmählich erst auf 17 herabfällt. Wiederholte Reizung bringt Steigerung auf 20—21 Schläge hervor. Stärkere Ströme, auf das *Ganglion stellatum* einwirkend, be-

wirken durch Vagusstromschleifen zunächst Verlangsamung der Herzschläge und dann Stillstand des Herzens in Diastole.

Reizung des Astes vom *Ganglion stellatum*, welcher über der *Subclavia dextra* zum Herzen läuft, bewirkt bei völliger Isolation des Nervchens Pulsbeschleunigung, bei Aufdrücken der Elektroden auf die Arterie selbst tritt dagegen Verlangsamung der Pulse ein (Vagusstromschleife).

VII. Versuch. Kleines mageres Kaninchen. Halsmark, Vagus und Sympathicus durchschnitten.

	Herzschläge in 5''.
Ohne Reizung	13
Eine Sehne in der Nähe der <i>Radix longa</i> gereizt	13
Beim Unterschieben der Elektroden unter die <i>Radix longa</i>	14
Reizung der <i>Radix longa</i> bei R. A. v. 16 Mm.	15
1½ Minute Nachwirkung der Reizung später	12—13
<i>Radix brevis</i> bei Rollenabstand von 100 Mm. gereizt	Verlangsamung (Vagusreizung)
	Herzschläge in 5''.
Während der Reizung bei R. A. v. 160 Mm.	14—15
Spätere Reizungen wirken nichts mehr.	

VIII. Versuch. Grosses Thier. Lange Wurzel blossgelegt. Rückenmark, Vagi und Sympath. durchschnitten. Oberer Theil des Sternums gespalten. MIDDELDORFF'sche Nadel ins Herz.

	Herzschläge in 5''.
Vor der Reizung	13
Reizung der langen Wurzel bei 145 Mm. R. A.	13
Es wird die kurze Wurzel aufgesucht. Beim Auflegen auf die Elektroden steigen durch mechanische Reizung die Herzschläge zu	18
Nachher bei völliger Ruhe Schwankung zwischen	14 und 16
Während der Reizung bei 145 R. A. in den ersten 5''	18
dann	17
Nach der Reizung während 5 × 5''	14
Dann einmal	15
Später	13—14
Während der zweiten Reizung bei 110 Mm.	
R. A. werden von 5 zu 5'' gezählt	16
	18
	17

Herzschläge in 5".

Während der zweiten Reizung bei 110 Mm.

R. A. werden von 5 zu 5" gezählt 16

16

Nach Aufhören der Reizung 14—15

Bei dritter Reizung in den ersten 5 × 5" 18

Später ohne Reizung 15

Es wird nun noch das rechte Gangliengeflecht neben *Art. vertebr.* präparirt.

Die Reizung desselben bewirkt bei 100—120 Mm. R. A. keine Vermehrung der Pulse mehr.

Bringen wir die erhaltenen Zahlen in eine gemeinsame Uebersicht, so entsteht die folgende Tabelle.

Tabelle I. Vergleichung der Pulszahlen vor und während der Reizung der *Radix longa* und *Radix brevis* des *Ganglion stellatum*.

Nummer der Versuche.	Zuwachs an Pulsen in 1 Minute.	Verhältnisszahl d. Pulse vor u. während d. Reizung.	Dauer der Nachwirkung des Reizes.	Bemerkungen.
I. 1.	+48	1 : 1,25	} Ungefähr 1/2 Minute.	Rzg. d. <i>Radix vertebralis</i> bei 100—140 Mm. R. A. Linke Seite.
2.	+48	1 : 1,25		
3.	+48	1 : 1,25		
II. 1.	+48	1 : 1,25	} 6—7 Minuten.	<i>Radix vertebralis</i> links.
III. 1.	+36	1 : 1,23		<i>Radix vertebralis</i> links.
IV. 1.	+24	1 : 1,20		<i>R. v. sin.</i> 250 R. A.
2.	36	1 : 1,25		<i>R. v. sin.</i> 250 R. A.
V. 1.	24	1 : 1,14		<i>Radix longa</i> gereizt.
2.	24	1 : 1,14		
VI. 1.	48	1 : 1,25	} Minuten lange Nachwirkung.	Mechan. Reizung der rechten <i>Rad. vertebr.</i>
2.	72	1 : 1,33		Elektr. R. bei 120 Mm. R. A.
VII. 1.	12	1 : 1,07	} 1 1/2'.	<i>Radix longa</i> gereizt.
2.	36	1 : 1,25		<i>Radix brevis</i> gereizt.
VIII. 1.	0	1 : 1, 0	} 1—2 Minuten.	<i>Radix longa</i> .
2.	60	1 : 1,38		Mechan. Reizung der <i>Radix brevis</i> .
3.	48	1 : 1,28		Elektr. Rzg. derselben.
4.	60	1 : 1,38		Elektr. Rzg. derselben.
5.	48	1 : 1,28		

Man ersieht aus diesen Versuchen, dass die Reizung der *Radix brevis* und *vertebralis* im Durchschnitt eine Steigerung der Herzschlagzahl um 25% erzeugt, während die Reizung der viel feineren und leicht zerstörbaren *Radix longa* eine Beschleunigung von circa 7—14%, wenn sie überhaupt wirksam ist, hervorbringen kann.

Es ergiebt sich weiterhin, dass nicht nur die elektrische Reizung, sondern auch schon die bloss mechanische Insultirung der *R. vertebralis* die Pulsschläge zu beschleunigen vermag. Diese Thatsache ist nicht ohne Wichtigkeit. Denn man könnte leicht glauben, dass die Wirkung unserer elektrischen Reizungen durch Stromschleifen bedingt war, welche durch die Fortsetzung der Grenzstrangfäden im *Ganglion stellatum* gingen. Der Einwurf, als hätten nur diese Fäden gewirkt, muss aber umsomehr zurückgewiesen werden, als wir öfter mit Absicht die Elektroden dicht neben dem *G. stellatum* aufsetzten und mit derselben Heftigkeit die betroffenen Partien erregten, als wir sonst die *Rad. vertebralis* zu reizen pflegten. In diesen Fällen blieb die Beschleunigung der Pulsschläge aus.

Obgleich nun der Umstand, dass schon die mechanische Reizung unserer feinen Nerven von sehr grossem Einfluss auf die Pulsfrequenz ist, an sich schon den Einwand widerlegt, der ferner erhoben werden könnte, dass nämlich durchs Herz selbst Stromschleifen gezogen wären, welche an der beobachteten Beschleunigung der Pulse Schuld wären, so haben wir doch um in Anderen und in uns selbst alle Zweifel zu vernichten, eine Anzahl von Controlversuchen angestellt, welche darin bestanden, dass wir an der Nachbarschaft des *Ganglion stellatum* die feinen Elektroden aufsetzten, dann allmählich den Rollenabstand der Spiralen verkleinerten, und nun die Veränderungen der Schlagzahl des Herzens beobachteten, welche eintraten, wenn man stärkere und stärkere Ströme in der Nachbarschaft des Herzens einwirken liess. Man erhielt in diesen Fällen, welche wir einzeln aufzuzählen unterlassen, zunächst starke Contractionen im Vorderbein der gleichen Seite wegen Reizung des *Plexus brachialis*, an deren einer Wurzel sich bekanntlich die *Radix vertebralis* anlegt, sodann griffen die Contractionen auf die andere Seite über. Gleichzeitig traten regelmässig Aenderungen in der Schlagzahl des Herzens ein: aber immer Verlangsamungen, und bei starker Reizung Stillstand. Die starken Stromschleifen, welche jetzt nachweisbar durch das Organ gingen, vermochten nicht den Einfluss des immer stärker gereizten Vagus zu vernichten. Hierbei konnte man aber immer noch den Einwand machen, dass ja vielleicht jene unendlich schwachen Stromschleifen, welche bei mässiger Reizung der Wurzeln des Ganglions durchs Herz gegangen waren, die Be-

schleunigung der Pulszahl herbeigeführt hätten: bei Verstärkung der Erregung sei der Vagus erst wirksam geworden; letzterer sei ausserdem unter den erwähnten Bedingungen ja immer stärker erregt, als das Herz selbst.

Obgleich dieser Einwand an sich werthlos ist, so haben wir noch eine andere Einrichtung getroffen. Wir setzten nämlich zwei Elektrodennadeln in einiger Entfernung von einander in die beiden vordern Thoraxwände, so dass das Herz sich zwischen beiden befand, und untersuchten die Natur der Veränderungen, welche der Herzschlag erleidet, wenn man in dieser Lage von schwachen bis zu den stärksten Strömen fortschreitend, zunächst das Herz selbst und seine Umgebung erregt. Hier mussten die stärksten Stromeschleifen immer durchs Herz gehen, schwächer durch den Vagus. Zwei Beispiele mögen zur Erläuterung beider Arten von Controlversuchen und zur Darlegung ihrer Ergebnisse dienen.

IX. Versuch. Bei einem grossen Thiere wird Brustkorb eröffnet. Gegend des *Ganglion stellatum* präparirt, und dieses nebst seinen Wurzeln entfernt. Vagi, Sympathic. am Halse, dann Rückenmark am Hinterhaupte durchschnitten.

	Herzschläge in 5''.
Nach Rückenmarkdurchschneidung	13—14
Reizung der Gegend der <i>Arteria vertebralis</i> bei 200 Rollenabstand	13—14
Reizung der Gegend der <i>Arteria vertebralis</i> bei 140 Rollenabstand	13—14
Einige Zeit später gereizt	13
Reizung bei Rollenabstand von 100	10 (Vaguswkg.)
» nachher	12—13
» bei 135 Rollenabstand	12
» bei 100 Rollenabstand	10
» bei 75 Rollenabstand (Tetanus des Thieres) keine Beschleunigung.	

X. Versuch. Elektroden bei einem in bekannter Weise präparirten Thiere in die beiden Pectorales eingeschoben. Brusthöhle durch einen Schnitt mitten durchs Sternum geöffnet.

	Herzschläge in 5''.
Vor der Reizung	13—14
Während d. Rzg. Rollenabstand 320 Mm.	13—14
250 »	13—14
200 »	13—14

Während d. Rzg. Rollenabstand 150 Mm. Tetanus des

		Thieres	13—14
100	»	starker	
		Tetanus	13—14
90	»		13—14
70	»		13—14
50	»	Herzschläge werden ganz unregelmässig erst 4 sehr schnelle Schläge, dann Pause, mehr langsame Schläge, dann wieder 6 rasche Schläge, 30 sehr rasche unzählbare zitternde Herzconvulsionen.	

Nach diesem Princip haben wir mehrere Versuche angestellt. So lange die Stärke des Stromes ein gewisses Maass nicht überschritt, veränderten die Herzschläge weder ihre Zahl, noch ihre Regelmässigkeit. Die erste Veränderung, welche beim Stärkerwerden der Reizung auftrat, war gewöhnlich eine Verlangsamung. Wurden die Pulse häufiger, so war auch ihre Regelmässigkeit verschwunden. Bei Reizung der Wurzeln des *Ganglion stellatum* dagegen beobachteten wir nie eine Unregelmässigkeit in der Schlagfolge des Herzens.

Nach diesem Allen können wir wohl mit gutem Gewissen den Satz aufstellen, dass die *Radix vertebralis* und die *Radix longa* des *Ganglion stellatum* Nerven führen, deren periphere Reizung den Herzschlag beschleunigt, dass sie Beschleunigungsnerven des Herzschlages sind.

Wir haben ferner guten Grund zur Vermuthung, dass ausser ihnen keine wesentlichen spinalen Herznerven mehr existiren. Die Beschleunigung des Herzschlages, welche der Eine von uns in seinen früheren Versuchen bei Reizung des *Gangl. thorac. primum* erhielt, sind wir jetzt geneigt auf Stromschleifen, die das benachbarte *Ganglion stellatum* trafen, zurückzuführen. Uebrigens können wir vorderhand nicht mit Sicherheit behaupten, dass nicht auch das obere Brustganglion beschleunigende Herznerven durch sich hindurchtreten lässt.

In einer ziemlich grossen Anzahl von Versuchen misslangen uns die Reizungen; wahrscheinlich aus zwei Ursachen. Erstlich ist es nur bei grosser Vorsicht möglich, das *Ganglion stellatum* selbst, welches oft lange vor Einem liegt, ehe man es sieht, ganz und gar unverletzt zu erhalten; und dann ist die Oeffnung der Brusthöhle und die Abkühlung des Blutes ein Moment, welches die Action der Beschleunigungsnerven zu vernichten im Stande ist. Es kommt nach der Durchschnei-

dung des Rückenmarkes und sinkenden Bluttemperatur regelmässig ein Zeitpunkt, wo die Herzschläge noch in voller Gleichmässigkeit, aber langsam (9—11 Schläge in 5'') aufeinander folgen. In diesem Momente ist die Reizung des Vagus noch völlig im Stande, den Stillstand des Herzens herbeizuführen, ja es scheint sogar, als ob die Erregbarkeit der Vagusenden im Herzen zu dieser Zeit noch eine relativ sehr grosse wäre.

In einigen Versuchen haben wir eine sehr langdauernde Nachwirkung der Erregung beobachtet. Wir sind bisher noch nicht im Stande gewesen, die Bedingungen zu erforschen, unter denen diese Nachwirkung auftritt, und diejenigen, unter welchen sie fehlt. Es liegen hier zwei Möglichkeiten der Erklärung offen; entweder hängt die Fortdauer der Pulsbeschleunigung nach dem Aufhören der Reizung von einem veränderten Zustande des *Ganglion stellatum* ab, welcher nur sehr langsam abklingt; diese Hypothese wird unterstützt von der durch LUDWIG beobachteten Thatsache, dass selbst nach vorheriger Halsmarktrennung das Abbrennen der Herznerven eine Verlangsamung der Herzschläge nach sich führen kann: so würden wir zur Annahme eines pulsbeschleunigenden Tonus im *Ganglion stellatum* gelangen. Oder aber es ist die Nachwirkung die Folge eines im Herzen selbst vorhandenen Zustandes, welcher unabhängig von einer ausserhalb des Herzens stammenden Innervation länger als sonst die Reizung überdauert. Hier möchte ich an jene Fälle erinnern, wo oft nach dem Abtrennen des Halsmarkes vom Gehirn die Anzahl der Herzschläge noch eine im Verhältniss zu dem Blutdruck äusserst hohe ist (siehe Seite 209 der ersten Abhandlung). Sollte in solchen Fällen das Abbrennen der Herznerven am Herzen selbst constant eine bedeutende Verminderung der Schlägezahl herbeiführen, so wäre die erste Hypothese bewiesen.

Die bisherige Untersuchung hat uns gezeigt, dass das Rückenmark Herznerven führt, und dass diese schon im Halsmark aus demselben austreten. Sie hat uns, den anatomischen Weg weiter verfolgend, zwei Bahnen kennen gelehrt, auf welchen diese Nerven zum *G. stellatum* gehen. Durch das *Ganglion stellatum* treten sie durch, und in den Aesten dieses Ganglions zu den Wurzeln der beiden grossen arteriellen Fortsätze der Ventrikel.

Die frühere Meinung des Herausgebers, dass die Herznerven allorten aus dem Rückenmark austreten, durch den Brustgrenzstrang zum Herzen heraufsteigen, ist durch erneute Forschung wesentlich reformirt worden. Nicht minder hat die Ansicht von der Art und Weise der Veränderung, welche die spinalen Herznerven im Herzschlage und im

Blutströme erzeugen, eine wesentliche Modification erleiden müssen. Die spinalen Herznerven nehmen, was die Umänderungen des Blutdruckes im Aortensystem anlangt, im Vergleich zur Wirkung der Gefässnerven des Körpers eine sehr unbedeutende Stelle ein. Der mittlere Druck im Aortensystem wird, wenigstens nach vorhergegangener Lähmung des Gefässnervensystems, durch die Reizung der Herznerven nicht verändert. Wir sehen vielmehr, dass die Functionen der Rückenmarksnerven des Herzens jenen, welche der Eine von uns schon im Jahre 1862 vom Halsgrenzstrang demonstriert hat, fast aufs Haar gleichen. Von diesen ist nachgewiesen worden, dass sie in gereiztem Zustande die Menge der Herzschläge vermehren, ohne dass der Druck im Aortensystem durch ihre Reizung eine bedeutende Steigerung erfährt. Hiervon hat der Eine von uns auch in neuerer Zeit sich zu wiederholten Malen überzeugt. Dass die Nerven des Hals-sympathicus nicht auf dem mittelbaren Wege der intracardialen Blutdruckerhöhung den Herzschlag beschleunigen, geht schon hieraus klar hervor. In manchen Fällen beobachtete der Herausgeber eine schwache Erhöhung des mittleren Aortendruckes nach Reizung des Halsgrenzstranges; derselbe war aber viel zu schwach, um die darauf folgende bedeutende Vermehrung der Pulse (oft um 72—96 Schläge in der Minute) auch nur zu einem sehr wesentlichen Bruchtheil zu erklären. Man könnte auch noch den Einwand machen, dass die Nerven des Halsgrenzstranges etwa in ihrer Eigenschaft als Gefässnerven der Lunge der Blutdruck im rechten Herzen vermehrend auf die Pulsfrequenz einwirkten. Dieser Einwand ist nicht stichhaltig aus folgenden Gründen: Erstens haben wir bisher nie nach Reizung des Halsgrenzstranges bei geöffneter Brusthöhle eine Veränderung im Lumen der grösseren Lungengefässe beobachtet; trotzdem brachte die Reizung eine bedeutende Erhöhung der Pulszahl hervor. Zweitens sind, wie aus den STEZINSKY'schen Versuchen hervorgeht, Druckschwankungen im rechten Herzen ohne sehr starken Einfluss auf die Pulsfrequenz; und endlich musste offenbar Sympathicusreizung, wenn sie den Widerstand im kleineren Kreislauf erhöhte, einen verminderten Abfluss von Blut ins linke Herz herbeiführen, und auf diese Weise eine Senkung des arteriellen Blutdruckes hervorbringen, welche nach Sympathicusreizung nicht beobachtet wird.

Es bleibt eine letzte Möglichkeit der Täuschung übrig. Da die Herznervenfasern des Halsgrenzstranges ganz ebenso auf den Herzschlag einwirken, als die langen und kurzen Wurzeln des *Ganglion stellatum*, welche sich in diesem Ganglion mit den erstgenannten Nerven verflechten, so wäre es denkbar, dass die Reizung des Halsgrenzstranges nicht etwa durch Erregung von Herznerven, die vorn am Halse

im Sympathicus selbst verlaufen, auf das Herz wirkten, sondern durch die secundäre Reizung der spinalen Herznerven ebenso wie die starke elektrische Reizung einer hinteren Rückenmarkswurzel die paradoxe Zuckung zu erzeugen vermag. Dieser Einwand schien mir gewichtig genug, um noch einmal die Bedingungen zu untersuchen, unter welchen die Reizung des peripherischen Halsgrenzstranges wirksam wird. Eine wiederholte genaue Prüfung hat meinen Zweifel in dieser Hinsicht beseitigt. Um die Wirkung des Halssympathicus recht deutlich zu erhalten, durchschneide man die Vagi und das Halsrückenmark, leite künstliche Athmung ein und vergifte das Thier durch circa 1 Milligramm Atropin, welches man in die *Vena jugularis* einspritzt. Wenn man nun die Sympathici ganz oben am Halse durchschneidet, den durchschnittenen Nerven an seinem oberen Ende, wo er 1—2 Zoll vom *Ganglion stellatum* entfernt ist, auf zwei 4—5 Mm. von einander entfernte Elektrodendrähte bringt, so erzeugt man durch eine gleichstarke elektrische Erregung, wie sie sonst zu einer wirksamen Vagusreizung gehört, in den meisten Fällen eine beträchtliche Vermehrung der Pulsfrequenz. Hier sind die Bedingungen für eine secundäre Reizung der *Radix vertebralis* so ungünstig als möglich, und bedenkt man weiter, dass eine wirksame Reizung dieser Wurzel ebenso starker Inductionsschläge bedarf, als die Erregung des Halsgrenzstranges, so ist wohl der Einwand, dass die Erregung der Halssympathici auf dem Wege der secundären Erregung die Pulsfrequenz steigern, widerlegt.

Es ergibt sich als endliches Resultat dieser Untersuchung:

1. Die Beschleunigungsnerven des Herzens stammen aus dem Gehirn;
2. sie treten in dreierlei Bahnen zum *Ganglion stellatum*.

- a. Durch den Grenzstrang des Sympathicus am Halse;
- b. durch das Halsmark und die *Radix longa* des *G. stellatum*;
- c. durch das Halsmark und die *Radix brevis seu sympathico-vertebralis* des *G. stellatum*.

3. Durch das *Ganglion stellatum* gehen sie hindurch und treten als *Rami cardiaci* von hier ab im Bindegewebe zwischen Aorta und *Arteria pulmonalis* zum Herzen.

Ob diese Nerven im *G. stellatum* mit Ganglienzellen in Verbindung stehen, und welche physiologische Function diese Durchgangstation besitze, ist noch zweifelhaft. Wahrscheinlich ist eine organische

Verbindung der Herznerven mit den Ganglienzellen des *G. stellatum* von vornherein, schon nach dem einfachen Principe, dass, wo die physiologische Function fehlt, auch das anatomische Organ zu Grunde geht. Die Function aber möchten wir in der Fähigkeit finden, Reizungszustände, welche vom Gehirn zum *Ganglion stellatum* treten, auch nachdem die Reizung vorbei, längere Zeit andauern zu lassen. Vielleicht auch, dass das *Ganglion stellatum* als Reflexapparat zwischen sensiblen sympathischen Fäden anderer Organe und dem Herzen dient.

Anhang zur vierten Abhandlung.

Ueber die anatomischen Verhältnisse des Ganglion stellatum beim Kaninchen.

Kurze Mittheilung

von

Dr. Karl Bever.

(Hierzu Tafel VIII.)

Von Professor LUDWIG und Dr. THIRY ward im Jahre 1864 in einer Abhandlung über den Einfluss des Halsmarkes auf den Blutstrom auch eine kurze anatomische Beschreibung der Herznerven, resp. des *Ganglion stellatum* beim Kaninchen gegeben.

Das Resultat ihrer Untersuchung ist bekannt: sie fanden, dass sämtliche sympathische Herznerven nur in dem schmalen Raume, der sich zwischen Lungenarterie, aufsteigender Aorta und Luftröhre nach rückwärts abgrenzt, zum Herzen selbst gelangen, dass die galvano-kaustische Zerstörung des Bindegewebes in dieser Gegend auch die Verbindung des Herzens mit dem Sympathicus vollständig aufhebt, indem die im Bindegewebe verlaufenden sympathischen Herznerven ebenfalls vernichtet werden. Nach LUDWIG und THIRY existiren in der That ausser den beiden *Ramis cardiacis* keine anderen Aeste des Sympathicus beim Kaninchen, welche sich auf einem anderen Wege zum Herzen begäben. Der sympathische Halsstrang giebt nämlich jederseits einen *Ramus cardiacus superior* aus dem *Ganglion cervicale* und einen *Ram. card. inf.* aus dem *Ganglion stellatum* an das Herz ab. Während nun linkerseits beide *Rami cardiaci* sich noch ober dem Aortenbogen zu einem kleinen Ganglion verbinden, welches zwei Aeste an die schon erwähnte Eintrittsstelle der Herznerven abschickt, tritt rechterseits der *Cardiacus superior* hinter der *Art. subclavia* herab und verbindet sich

mit dem vom *Ganglion stellatum* über der genannten Arterie herabsteigenden *Cardiacus inferior* zu einem gemeinsamen Stämmchen, welches, ohne eine gangliöse Anschwellung zu bilden, ebenfalls an der bekannten Eintrittsstelle sich ins Herz begiebt.

Eine der Abhandlung von LUDWIG beigefügte Abbildung veranschaulicht diese anatomische Anordnung vollkommen. Von der Richtigkeit dieser Angaben überzeugten sich Prof. v. BEZOLD und ich oftmals bei den zahlreichen Versuchen, in welchen die Herznerven abgebrannt wurden; eine eingehende anatomische Untersuchung der Herznerven nahm ich jedoch abermals vor, ehe wir eine Reihe sehr schwierig auszuführender Versuche begannen, bei denen das *Ganglion stellatum* bloßgelegt und alsdann an seinen Rückenmarkswurzeln oder Herzästen elektrisch gereizt ward. Sehr viele derartige Versuche misslangen durch Blutung oder durch mechanische Zerstörung des Ganglion beim Präpariren, und es dürfte daher nicht ohne Interesse sein, die topographischen Verhältnisse des Ganglion, sowie dessen Präparationsmethode einer kurzen Besprechung zu unterziehen.

Das sternförmige Ganglion, beim Kaninchen etwa zwei Linien lang und von grauröthlicher Farbe, liegt in der Höhe des letzten Halswirbels, zu beiden Seiten der Speiseröhre ganz in der Tiefe des Halses verborgen und mittelbar auf den *Musculus longis colli*. Beiderseits nach aussen von der *Carotis communis* und gerade oberhalb der *Subclavia* gelagert, umspinnt es die letztere mit seinen Aesten; ausserdem finden sich noch in seiner nächsten Nähe die kleine *Vena jugularis interna* nach aussen und die *Art.* und *Vena vertebralis*, welche, hinter dem Ganglion mit einer Wurzel desselben zwischen die tiefe Halsmuskulatur sich einsenkt. Nach unten und viel oberflächlicher gelegen, kommen beide *Venae anonymae* wenig in Betracht: der *Ductus thoracicus* dagegen deckt linkerseits mit seinem bogenförmig in die Vene sich einsenkenden Ende das Ganglion, so dass bei der Präparation immer erst nach Abtragen der dünnen Lymphgefässwände das untergelegene Ganglion zum Vorschein kommt. Der Vagus läuft, durch Fett und Bindegewebe geschieden, etwas nach einwärts und über das Ganglion herab, der *N. phrenicus* nach aussen von demselben.

Was die Präparation des Ganglion und seiner Aeste so ausserordentlich erschwert, das ist die Beschaffenheit des Bindegewebes, worin dasselbe eingehüllt ist; die Scheiden der benachbarten Gefässe, sowie die verdickte Umhüllung der aus der Tiefe kommenden Brachialnerven sind durch ziemlich feste Bindegewebsblätter verbunden, deren Zwischenräume auch bei magern Thieren mit Fett ausgepolstert sind; da sich das Ganglion durch seine Farbe nur wenig von den einkapseln-

den Massen unterscheidet, ist es leicht einzusehen, dass bei fetten Thieren, wo die Dicke der bedeckenden Schichten eine sehr beträchtliche ist, eine Präparation während des Lebens ohne grobe mechanische Verletzungen des zarten Gebildes unmöglich statthaben kann.

Die Wurzeln des Ganglion, sowie die Nerven, welche aus ihm entspringen, sind zahlreich, und, wie ich mich durch vielfache Präparation überzeugt habe, bei den einzelnen Versuchsthieren bezüglich ihrer Zahl und ihres Verlaufes sehr variabel. Es gilt diese Angabe jedoch weniger für die grösseren Stämmchen, deren Zahl und Lagenordnung eine constante ist, sondern für die kleinen mikroskopisch gerade noch wahrnehmbaren Fasern, welche eben wegen ihrer Feinheit gar oft bei der Präparation ungesehen vernichtet werden und welche deswegen zum physiologischen Versuche unverwendbar, vor der Hand nur anatomisches Interesse bieten.

Was zunächst die Wurzeln des untern Halsknoten anlangt, so sind es drei Stämmchen, welche zur Bildung des Ganglion zusammentreten, nämlich der Stamm des Halssympathicus, welcher, nachdem er sich von dem mit ihm herabtretenden *Nervus cardiacus superior* in der Höhe des fünften Halswirbels getrennt hat, ganz gerade hinter der Carotis zum obern Ende des Ganglion verläuft. Als zwei weitere Wurzeln desselben sind graue Fäden zu bezeichnen, welche, aus dem Rückenmark stammend, die tiefe Halsmuskulatur gemeinschaftlich mit den Brachialnerven und der Vertebralarterie durchsetzen; und es sind dies nach den neuerlichen Untersuchungen die excitomotorischen Nerven v. BEZOLD's, die aus dem Rückenmark durch das *Gangl. stellatum* und dessen *Ramus cardiacus inferior* an das Herz treten. Genaue Präparation überzeugte uns, dass eine längere, aber nur sehr dünne obere Rückenmarkswurzel existirt, welche schon mit der obersten Schlinge des *Plexus brachialis* aus der Tiefe emporsteigt und dann in der Furche zwischen den *Scalenis* und *M. longus* etwas nach einwärts zum oberen Ende des Ganglion tritt, indem sie quer über die unteren Schlingen des Brachialplexus herabläuft. In vielen Fällen gelang es mir nicht, diese *Radix longa* zu finden, was jedoch bei ihrer Zartheit noch kein Beweis gegen das constante Vorkommen derselben sein dürfte; der Gedanke aber an eine mögliche Verwechselung mit irgend einem anderen Nerven oder gar einem Bindegewebsstrang findet sogleich dadurch eine Widerlegung, dass es uns mehrfach gelang, durch mechanische und elektrische Reizung der Faser erhebliche Pulsbeschleunigung zu bewirken. In einem solchen Falle war der Nerv auch bedeutend dicker wie gewöhnlich. Die zarte und fast durchsichtige Beschaffenheit desselben

hat es mir bis jetzt unmöglich gemacht, ihn bis zu seiner Austrittsstelle aus dem Rückenmarke zu verfolgen; stets verlor ich ihn in der Tiefe zwischen den Brachialnerven, an welche er sich anlegt.

Die stärkste Wurzel des *Ganglion stellatum* ist seine kurze Rückenmarkswurzel, welche, mit der mittleren Schlinge der Brachialnerven zwischen den Muskeln hervortretend, sogleich in die hintere Wand des Ganglion sich einsenkt. Sie stellt die als *Plexus vertebralis* beim Menschen bezeichnete Verbindung des *Ganglion stellatum* mit dem Rückenmarke dar, indem sie, ganz dem Verlaufe der *A. vertebralis* folgend, mit derselben in den *Canalis vertebralis* der Halswirbelsäule sich begiebt und hier im weiteren Verlaufe auch kleinere Aeste abzweigt, welche die Arterie umschlingen. Oefters ist diese starke Wurzel, besonders auf der rechten Seite, doppelt vorhanden; ferner habe ich mehrmals feine Zweigchen derselben wahrgenommen, welche, sich an die Armgeflechtnerven anlegend, mit diesen nach der Peripherie weiter verlaufen (Fasern, denen wahrscheinlich die Bedeutung von Gefässnerven der Oberextremität beizulegen sein dürfte). Schon früher wurde die starke kurze Wurzel des *Ganglion stellatum* auch als tiefer Halstheil des Sympathicus (*Truncus cervicalis nervi symp.*) bezeichnet, besonders bei manchen Thieren, bei denen der Halsstamm des Sympathicus sehr klein, oder vollständig fehlend ist.

Bei mechanischer, wie elektrischer Reizung dieser Wurzel folgt Pulsbeschleunigung ohne besondere Druckerhöhung.

Sehr häufig, fast constant sind Aeste, welche, vom Halstheile des Vagus entspringend, an das Ganglion gehen. Meist sind es zwei kleine kurze Fasern, welche in den untern Halsknoten selbst eintreten, oder an dessen später zu beschreibendem *Ramus card. inf.* sich begeben; sie entsprechen den oberen Herzästen des Vagus beim Menschen (*Ram. card. super. vagi*). Ebenso verläuft vom Brusttheile des Vagus hart an der Ursprungsstelle des *N. laryngeus inf.* ein langer dünner Faden unter der *Art. subclavia* weg zum untern Hals- und ersten Brustganglion, der wohl als gleichbedeutend mit den untern Herzästen des Vagus beim Menschen angesehen werden dürfte, welche bekanntlich an derselben Stelle entspringen. Ueber die physiologische Bedeutung dieser Vagusäste hat das Experiment noch nicht entschieden, ob es Aeste des Vagus selbst sind, oder ob sie sympathische Fasern enthalten, welche gemeinschaftlich mit dem Vagus herabsteigend, sich jetzt erst abzweigen. — Als Aeste des *Ganglion stellatum* sind zu betrachten: der *Ram. card. inf.*, ferner die Verbindungen mit dem ersten Brustganglion und die kleinen Fäden, welche, in der Nähe der *Art. subclavia* gelegen,

sich mit den untern Brachialnerven nach aussen begeben und wohl den vasomotorischen Nerven zuzuzählen sind.

Der *Ramus card. inf.*, welcher aus dem unteren Ende des Ganglion entspringt, wendet sich schief nach unten und innen, vereint mit dem vom Halstheile des Sympathicus stammenden *Cardiacus superior* sich links zu einem kleinen Ganglion, und verschwindet nach seinem Austritte aus demselben im Fettgewebe unter dem Aortenbogen, um zwischen Pulmonalarterie und Aorta ans Herz zu treten; hin und wieder entsendet er auch ganz dünne Fasern über die Aorta weg an den bekannten Zwischenraum. Rechterseits steigt der *Card. inf.* über der *Art. subclavia* herab und vereint sich unterhalb derselben mit dem *Card. sup.* zu einem gemeinsamen Stämmchen, welches ich jedoch auch öfters sich wieder theilen sah; eine gangliöse Anschwellung wie linkerseits sah ich nie.

Sehr oft legen sich an den *Cardiacus inf.* ein bis zwei kleine vom Stamme des Vagus sich abzweigende Nervenästchen an, welche in geringer Höhe über dem *Gangl. stellatum* den Vagus verlassen und schief nach abwärts treten. Als Aeste des Ganglion sind ferner feine Nerven anzusehen, welche, von dessen äusserer Seite entspringend, sich sogleich mit den Brachialnerven nach aussen begeben; sie liegen in unmittelbarer Nähe zur Subclavia; es sind sehr dünne Fasern, vielleicht Gefässnerven des Armes; übrigens gelang es mir nur einigemale, sie bei der Präparation zu erhalten.

Wichtiger sind endlich die Aeste an das erste Brustganglion, welche eigentlich als Fortsetzung des Halsstammes zu bezeichnen sind. Aus dem untern Ende des *Gangl. stell.* entspringend, verlaufen rechts wie links die beiden Nerven derart, dass der eine über, der andere unter der Schlüsselbeinarterie herabsteigen, sich nachher vereinen und an das erste Brustganglion treten. Da beide Ganglien, besonders auf der rechten Seite, sehr nahe beisammen liegen, so sind diese Verbindungen manchmal sehr kurz. Betreffs des ersten Brustknoten sei noch erwähnt, dass ich in vielen Fällen einen Verbindungsast desselben mit dem *N. vagus* beiderseits beobachtet habe, dessen Vorkommen fast constant zu sein scheint; er verlässt den Vagus an derselben Stelle, wo auch der *Recurrentes vagi* abgeht.

So hätte ich denn die mikroskopisch durch genaue Präparation feststellbaren anatomischen Verhältnisse des sternförmigen Ganglion und seiner Herznerven insbesondere mitgetheilt.

Neues zu den von LUDWIG und THIRY gemachten Beobachtungen hinzuzufügen, gelang nur insofern, als ich nachzuweisen im Stande

gewesen bin, dass Verbindungen zwischen Vagus und dem sternförmigen Ganglion, dessen Aesten und dem ersten Brustganglion stets vorhanden sind; dass diese Verbindungen ferner betreffs des Ortes ihres Vorkommens äusserst unbeständig sind.

In Kürze will ich noch der Präparationsmethode gedenken, welche wir nach zahlreichen fehlgeschlagenen Versuchen am lebenden Thiere als die sicherste zum Ziele führende erkannten. Nachdem wie gewöhnlich Haut und Fascie in der Mittellinie des Halses getrennt und der Schnitt bis zur Mitte des Sternums verlängert worden war, wurde auf jener Seite, wo das *Gangl. stellat.* gesucht werden sollte, die *Vena jugul. ext.* in der Nähe ihrer Einmündungsstelle doppelt unterbunden, sodann abgeschnitten, ebenso die hart über dem *Manubrium sterni* ziemlich starke Communicationsvene zwischen den beiden äusseren Drosselvenen. Durch einen Schnitt mit der geraden Scheere ward nun das Sternum so in der Mitte gespalten, dass nur der vordere Mittelfellraum eröffnet ward, ohne den Herzbeutel zu verletzen. Die Blutung aus den Aesten der *Mammaria interna* wurde durch kleine Klemmpincetten beseitigt, da eine Unterbindung der theils im spongiösen Knochen, theils hart an demselben verlaufenden Gefässchen unzulässig ist. Erst nachdem alle Blutung gestillt, wird nun längs der Carotis und den Nerven herab gegen das *Gangl. stell.* zu präparirt, bis man den mit Fett ausgefüllten Winkel zwischen *Art. subclavia* und Carotis erreicht hat. Nun wird der *Truncus Venae anonymae* einerseits, und die einmündende *Vena subclavia* andererseits unterbunden (die *Jugularis* ward es schon früher) und zwischen beiden durchschnitten. Hierbei wird meist der *Ductus thoracicus* eröffnet. Hat man dessen Wände und das blättrige Bindegewebe eröffnet, so stösst man bei magern Thieren sogleich auf das Ganglion; bei fetten muss noch ziemlich tief gegraben werden, bis man auf die tiefe Halsmusculatur und das darauf liegende Ganglion kommt.

Besondere Vorsicht erheischt endlich, wenn man das Ganglion selbst erreicht hat, die Präparation und Isolirung seiner Wurzeln. Die doppelte Gefahr, durch mechanische Läsion der zarten Fasern die Erregbarkeit derselben zu vernichten, andererseits durch eintretende Blutung aus der *Art. vertebralis* das Experiment zu stören, fordern zur grössten Vorsicht auf. Sehr gut dient aber dieses starke Gefäss zur Orientirung über die Lage der kurzen Rückenmarkswurzel, welche neben und unter ihm liegt. Die lange Wurzel des *Ganglion stellatum* entbehrt eines solchen charakteristischen Kennzeichens; man findet sie, wenn man von dem obern Ende des Ganglion vorsichtig in der Mus-

Abbildung, wo die Beschleunigung aus der Thätigkeit des sympathischen Nervensystems hervorgeht.
 Der Inhalt der beigefügten Abbildung ist vollständig zu entnehmen.
 Das Abbild als eine rein schematische, keineswegs richtige topographische Verhältnisse darstellend kann; sie ist einfach von Lillies Abzug des Textes bestimmt, besonders für diejenigen, denen Lillies Abbildung eben nicht vorliegt steht.

Fünfte Abhandlung.

Von den Veränderungen des Herzschlages nach Verschliessung der Coronararterien.

Von dem Herausgeber.

Es bleibt, was die anatomische Ausbreitung der beschleunigenden Herznerven betrifft, eine letzte Frage der Erörterung offen. Diese, wohl auch die physiologisch wichtigste, bezieht sich auf die Endigungsweise unserer Nerven im Herzen. Endigen die Beschleunigungsnerven des Herzschlages in dem intracardialen Gangliensysteme, so wie man dies auch von den Vagusfasern anzunehmen hat, oder wirken die den Pulsschlag vermehrenden Nerven, obwohl local aufs Herz, doch nur ganz mittelbar: etwa auf dem Wege der Ernährung: in ihrer Eigenschaft als Nerven der Kranzgefässe? Obwohl es von vorneherein bei der Grösse, Schnelligkeit und Regelmässigkeit der Wirkung, welche die Beschleunigungsnerven nicht minder als die hemmenden Fasern des Herzschlages auszeichnet, ganz überwiegend wahrscheinlich ist, dass wir es bei der Thätigkeit der beschleunigenden Fasern mit einer directen Einwirkung auf das im Herzen gelegene motorische Centralorgan zu thun haben, so ist es doch, insbesondere den forwährend wiederholten Einwänden derjenigen gegenüber, welche, wie GOLTZ und TRAUBE, an einer wahren Idiosynkrasie gegen beschleunigende Herznerven leiden, nöthig, auf diese Frage das Augenmerk zu richten. Schon bei meinen frühern Versuchen über die physiologischen Wirkungen des Halssympathicus*) habe ich die Möglichkeit, dass der Halssympathicus etwa wirken könnte mittels der Herzgefässe, in Betracht gezogen. Damals äusserte ich mich (l. c. S. 160) wörtlich folgendermassen:

*) Untersuchungen über die Innervation des Herzens und der Gefässe. I. Abtheilung. Leipzig 1863.

»Der *N. sympathicus* kann wirken auf die Herzgefäße. Es ist denkbar, dass die Fasern, welche im Stamme des Halssympathicus verlaufen, nichts anderes sind, als vasomotorische Nerven für die *Arteria* und *Vena coronaria cordis*. Die Reizung dieser Nerven würde unmittelbar durch Veränderung des Kreislaufs in der Herzsubstanz abändernd auf den Ernährungs- und Erregungszustand der Muskeln und Herzganglien einwirken, und auf diese Weise eine Vermehrung und Verstärkung der Herzpulsation bedingen.«

»Diese Ansicht ist nicht haltbar. Sie wird ausgeschlossen durch das Ergebniss derjenigen Versuche, welche an dem dem Kreislaufe entzogenen Herzen angestellt wurden (bei denen ich auch nach Verblutung noch eine Verstärkung und ein Regelmässigerwerden des Herzschlages auftreten sah): Wenn nämlich die Erregung des Sympathicus auch die Thätigkeit des Organes zu einer Zeit, wo von Kreislauf des Blutes in den Herzgefäßen nicht mehr die Rede ist, abzuändern, und zwar zu verstärken vermag, so kann diese Wirkung unmöglich durch vasomotorische Nervenfasern allein bewirkt sein.«

Ich glaube nicht, dass diejenigen, welche nicht müde werden, alle Wirkungen der Herznerven auf Gefässnerven zu schieben, diesen Theil meiner Versuche genau gelesen, geschweige denn wiederholt haben.

Zu diesen Angaben kann ich noch Folgendes hinzufügen. In der Absicht, zu untersuchen, wie weit durch die Wirkung von Herznerven das Organ in seiner Thätigkeit möge beeinflusst werden, habe ich im Laufe der letzten Jahre wiederholt bei Halsmarks- und Sympathicusreizung mit Hülfe der Lupe die Veränderungen zu erforschen gesucht, welche die Coronargefäße des Herzens im Augenblicke der Reizung der Herznerven erleiden. Ich habe nie vermocht, entscheidende und deutliche Verkleinerungen im Lumen der Herzgefäße am Kaninchenherzen zu constatiren; während die Reizung der Beschleunigungsnerven gleichwohl die normalen Vermehrungen der Pulszahl bewirkte. Es ist mir bis jetzt auch nicht gelungen, einen constanten Unterschied des Lumens der Coronargefäße vor und nach dem Abbrennen der sympathischen Herznerven zu beobachten.

Wenn es nun feststeht, dass die Beschleunigungsnerven des Herzens wirken, ohne dass die Coronargefäße sich sichtlich verringern oder erweitern, so ist hiermit dasselbe bewiesen, was mein früherer Versuch schon bewies, indem er gezeigt hat, dass auch in einem Zustande, wo die Circulation schon ganz darniederliegt, die Beschleunigungsnerven noch auf den Herzschlag einwirken. Es bleibt nichts übrig als die Annahme, welche schon ohnedies alle physiologische Wahrschein-

lichkeit für sich hatte, dass ein genauer physiologischer Zusammenhang existirt zwischen dem intracardialen Herznervensysteme einerseits, und den beschleunigenden sowohl, als auch verlangsamenden Hirnherznerven andererseits.

Mit der angeregten Frage steht nun eine Reihe von Thatsachen in engem Zusammenhange, welche sich auf den Einfluss beziehen, den die Veränderungen im Kreislaufe der Coronargefäße auf die Herzthätigkeit ausüben.

Schon vor mehreren Jahren haben wir durch PANUM ganz interessante Aufschlüsse darüber erhalten, welche ich hier etwas ausführlicher mittheilen will. In seinen »Experimentellen Beiträgen zur Lehre von der Embolie«, welcher dieser ausgezeichnete Gelehrte in VIRCHOW's Archiv Bd. 25 mitgetheilt hat*), handelt derselbe zunächst von den wahrscheinlichen Todesursachen bei Verstopfung der Lungenarterie.

Dieselbe war von R. VIRCHOW in dessen Versuchen über Embolie auf folgende Weise erklärt worden:**) »Die nächste Folge der pulmonalen Ischaemie ist die Unterbrechung der Zufuhr sauerstoffhaltigen Blutes zu den Kranzarterien des Herzens und zu den Körperarterien, sowie die Stauung des Venenblutes im rechten Herzen, den Kranzvenen und den Körpervenen. Daraus folgt der diastolische Stillstand des Herzens, die tetanische Streckung der willkürlichen Muskeln, die Retardation der Respiration, die Erweiterung der Pupille, die Vortreibung des Augapfels.« VIRCHOW legte gerade das Hauptgewicht auf die Asphyxie im eigentlichen Sinne, die zunächst durch den Mangel arteriellen Blutes in den Kranzarterien hervorgerufen sei.

Diese Meinung, dass nämlich das Herz wegen mangelnder Zufuhr sauerstoffhaltigen Blutes augenblicklich zum Stillstande gebracht werde, bestreitet PANUM ganz entschieden. Es haben ihm directe Versuche gezeigt, dass der Mangel arteriellen Blutes in den Kranzarterien keineswegs augenblicklichen Stillstand des Herzens bedingt. Einen dieser Versuche, welche sehr ingeniös angestellt waren, verlohnt es sich wohl hier etwas genauer, mit PANUM's eignen Worten mitzutheilen (l. c. S. 312):

»Es wurden einem kleinen jungen Hunde beide *N. vagi* durchschnitten, um den störenden Einfluss zu vermeiden, den ihre Erregung bei den folgenden Eingriffen möglicherweise auf die Herzbewegungen hätte ausüben können. Darauf öffnete ich den Thorax und das Pericar-

*) VIRCHOW's Archiv Bd. 25, Jahrg. 1862, Seite 308—328 u. 433—530.

**) Gesammelte Abhandl. S. 297—322 (Citat von PANUM).

dium, und führte einen doppelten Ligaturfaden um den *Truncus anonymus* herum, nachdem der oberste Faden durch einen Knoten zugeschnürt war, während der untere stark angezogen wurde, öffnete ich die Arterie und führte eine silberne Canüle in dieselbe ein. Diese Canüle war durch ein Kautschukrohr mit einer Glasröhre verbunden, an deren anderes Ende ebenfalls ein dickes Kautschukrohr angebunden war. Dieser ganze Apparat war mit Oel gefüllt, das durch einen MOHR'schen Quetschhahn in demselben zurückgehalten wurde. Bevor ich zum Versuche schritt, hatte ich mir aus Talg, Wachs, Oel und Kienruss eine Injectionsmasse bereitet, deren Schmelzpunct nur wenig über 40° C. lag, und welche, auf 45° C. erwärmt, zur Injection bereit stand. Nachdem die Masse in die erwärmte Spritze gefüllt war, wurde die Aorta jenseits des *Truncus anonymus* comprimirt und durch eine Schieberpincette verschlossen, die Injectionsmasse aber nach Oeffnung des MOHR'schen Quetschhahns in den *Truncus anonymus* hineingetrieben. Es musste nun das Oel und die nachfolgende schwarze Injectionsmasse die Aortenklappen schliessen und in die Coronararterien eindringen, welche auch auf das Schönste und Vollständigste injicirt wurden. Ich beobachtete nun genau die Herzbewegungen vor, während und nach der Injection. Vor der Injection waren dieselben ziemlich regelmässig 80—90 in der Minute. Während der Injection wurden sie nur insofern verändert, als der Rhythmus wegen der höhern Temperatur der Injectionsmasse schneller wurde und als die Contractionen an der linken, stark von Blut ausgedehnten Herzhälfte an Umfang abnahmen. Diese letztere Erscheinung konnte mit Wahrscheinlichkeit dem Umstande zugeschrieben werden, dass das Blut, das fortwährend zum Herzen strömt, nirgends abfliessen konnte. Sämmtliche Herzabtheilungen setzten ihre rhythmischen Bewegungen noch 5 Minuten nach der Injection fort. Sechs Minuten nach derselben hatten die Bewegungen des linken Vorhofs aufgehört, die Bewegungen des linken Ventrikels waren schwach, aber doch noch deutlich; der Rhythmus der Contractionen des Ventrikels wurde viel langsamer als der des rechten Atriums und zugleich weniger regelmässig. Nach 25 Minuten pulsirte der rechte Vorhof 48, die Ventrikel 24mal in der Minute; 5 Minuten später erfolgten die Bewegungen des rechten Vorhofs und der Ventrikel gleichschnell, 40 Minuten nach der Injection pulsiren dahingegen die Ventrikel schneller als der rechte Vorhof, jene 24, dieser nur 8mal in der Minute. 50 Minuten nach der Injection machten die Ventrikel 23, das rechte Atrium nur 3 rhythmische Bewegungen per Minute. Nachdem eine Stunde verstrichen war, waren die Herzbewegungen wieder ganz regelmässig geworden,

indem Vorhof und Ventrikel 3mal in der Minute pulsirten, und zwar so, dass die Bewegung der Ventrikel unmittelbar der Contraction des Vorhofs folgte, worauf eine lange diastolische Pause eintrat. 75 Minuten nach der Injection stand der linke Ventrikel still, die rechte Herzhälfte pulsirte regelmässig 8mal in der Minute, aber es war die Pause zwischen der Contraction des Vorhofes und des Ventrikels länger als zwischen der Zusammenziehung des Ventrikels und des Vorhofes. Zwei Minuten später machte der Ventrikel nur zwei Bewegungen, während der Vorhof sich 8mal zusammenzog. 90 Minuten nach der Injection stand auch der rechte Ventrikel still, der rechte Vorhof pulsirte noch bis 6 Stunden und 10 Minuten nach der Injection, machte aber da nur noch eine Pulsation per Minute. Nachdem die Pulsationen aufgehört hatten, fingen sie zu wiederholten Malen wieder an, wenn ich das Herz anhauchte. Dieses hörte erst $7\frac{1}{2}$ St. nach der Injection auf. Auch danach erfolgte aber noch eine Zeitlang eine kräftige Contraction auf mechanische Reizung. — Während dieser Beobachtung befand sich das Herz unter einer Glasglocke, unter welcher die Luft mit Feuchtigkeit gesättigt war. Die Temperatur dieser Luft variirte nur zwischen 12,5 und 13° C.

Die Injection der Coronararterien mit der fetten schwarzen Wachsmasse war nicht nur vollständig gelungen, sondern es waren auch die Capillaren und die Coronarvenen vollkommen mit Oel gefüllt, ja selbst der rechte Vorhof enthielt eine ganze Menge Oeltropfen, aber keine schwarze Injectionsmasse. Diese erfüllte natürlich auch das dem Herzen zugewandte Ende der Aorta, deren Klappen so schnell und vollkommen sich geschlossen hatten, dass sie nicht in den Ventrikel hineingedrungen war.«

Aus diesen Versuchen ersehen wir nicht nur, wie ungemein lange nach der Vertreibung des Blutes aus den Kranzgefässen das Herz noch regelmässig pulsiren kann, sondern wir finden auch eine Beschleunigung des Herzschlages nach dieser Operation eintreten. Da die Temperatur der Wachsmasse aber weit höher als die Körpertemperatur war, und da wir ferner nicht leicht ein Mittel kennen, welches den Herzschlag energischer beschleunigt als die Temperaturerhöhung, so haben wir in diesem Umstande eine völlig ausreichende Erklärung für diese Beschleunigung. Dadurch bleibt es nun freilich um so unklarer, wie der Mangel arteriellen Blutes an und für sich auf die Anzahl der Pulse einwirkt. Einige der von PANUM im weiteren Verlaufe beobachteten Veränderungen wird man aber im Verfolge unsrer eignen Untersuchung wiederfinden. —

Ausserdem theilt PANUM noch zwei Versuche mit von Hunden,

bei welchen nach Injection der Coronararterie mit Fettmasse die Pulsationen des Herzens durch elektrische Reizung des *Nervi vagi* zum Stillstande gebracht wurden. Von ihnen wird noch etwas genauer in einer spätern Abhandlung die Rede sein müssen; hier sei nur erwähnt, dass PANUM noch $\frac{1}{2}$ Stunde nach der Oel injection durch Vagusreizung Herzstillstand erhielt! Dieser Versuch, für diejenigen sehr lehrreich, welche immer den Vagus als den Gefässnerven der Herzgefässe und in dieser Eigenschaft wirkend betrachteten, ist nur insofern etwas auffallend, als wir nach ihm eine ungemein grosse Dauerhaftigkeit in den venösen Einrichtungen des Herzens annehmen müssen. Im Gegensatze zu diesen Angaben hatte ERICHSEN schon früher (wie VIRCHOW erwähnt), nach Unterbindung der Kranzarterien eine sehr schnelle Abschwächung und ein sehr frühes Aufhören der Herzbewegungen beobachtet.

Obgleich PANUM meint, dass eine Unterbindung der Coronararterien sehr schwierig, ja unmöglich sein müsse, so müssen wir doch gestehen, dass die völlige Klemmung dieser Gefässe, sowohl der kleinen wie der grossen, ohne irgend welche Schwierigkeiten beim pulsirenden Kaninchenherz ausführbar ist. Es ist hier nur nöthig, dass man sich, indem man (vom Kopf des Versuchsthieres aus experimentirend gedacht) die Pulmonalarterie nach rechts schiebt, sich in den Winkel zwischen linkem Herzohr und Pulmonalis gegen die concave Seite der unmittelbar dem linken Ventrikel entsteigenden Aorta begiebt, und hier mit einer kleinen Schieberpincette einen bestimmten Theil der Aortenwandung (denjenigen, an welchem die grosse Coronararterie abgeht), recht fest fasst. Die Coronararterien gehen schon als grosse Gefässe ganz unterhalb der Herzmusculatur durch*), man kann aber trotzdem, auch durch die oberflächliche Ventrikelmusculatur hindurch, in unmittelbarer Nähe der Abgangsstelle der Coronaria, welche sich sehr bald theilt, sie mit der kleinen Klemmpincette fassen und so klemmen, dass fast unmittelbar hernach die ganzen Ventrikelwandungen blass werden und die Coronarvenen sich fast ganz entleeren. Manchmal habe ich nur eine oder die andere von den Aesten der grossen, oder nur die kleine, zum rechten Ventrikel gehende Coronararterie gefasst.

Da es zunächst meine Absicht war, die Beziehungen der aufgehobenen Blutzufuhr zu dem intracardialen Herznervensystem zu erforschen, so war es nothwendig, eine Versuchsreihe anzustellen an Herzen, welche dem Einflusse der Hirnnerven vorher entzogen waren. Zu

*) Worin ich ein wichtiges Moment für die [Selbststeuerung] des Herzens bei diesen Thieren erblicke!

diesem Zwecke wurden eine grosse Reihe von Versuchen an solchen Thieren angestellt, bei welchen Vagi, Sympathici und Rückenmark durchschnitten waren. Einige Versuche wurden an Thieren angestellt, welche nur des grossen Hirns beraubt waren. Endlich wurden mehre Versuche an solchen Kaninchen ausgeführt, bei denen, mit Ausnahme der Vagi, welche man vorher durchschnitten hatte, die übrigen Herznerven intact waren.

Ich richtete meine Aufmerksamkeit zunächst auf die Schlagzahl des Herzens, auf die Dauer der regelmässigen Pulsationen, sodann auf die Arbeitsleistung des Herzens. Ferner suchte ich zu ermitteln, wie weit die Variation des intracardialen Druckes auf das der Ernährung entzogene Herz einwirke, indem ich während der Klemmung der Coronargefässe die Aorta bald klemmte, bald wieder losliess, und die Veränderungen im Herzschlage beobachtete, die dieser Operation folgten. Ferner zog ich in das Bereich meiner Beobachtung den Aortendruck und seine Aenderungen in Folge der Klemmung der Coronararterien. Endlich noch untersuchte ich die Umstände, unter denen es gelingt, das unregelmässige Pulsiren des Herzens wieder zu einer normalen Thätigkeit zurückzuführen. Eine besondere Versuchsreihe, die in einer spätern Abhandlung aufgeführt werden wird, war dem Verhalten der Beschleunigungs- und Hemmungsnerven gegenüber dem ohne Ernährungsblut pulsirenden Herzen gewidmet.

Ein anschauliches Bild der Phänomene, die man nach dem Klemmen der Coronararterien beobachtet, sollen die zunächst folgenden, ausführlicher mitzutheilenden Versuche liefern.

Ich habe die folgenden Versuche in der Weise geordnet, dass die zuerst mitgetheilten diejenigen Veränderungen erkennen lassen, welche die Schlagzahl des Herzens nach einfacher Klemmung und Lösung der Coronararterien oder ihrer Aeste erleidet. Die darauffolgenden Versuche enthalten dagegen nebenbei noch diejenigen Abänderungen der Pulsfrequenz, welche eintreten, wenn man bei aufgehobenem Kreislaufe in den Herzgefässen den intracardialen Blutdruck variirt. Dann kommen einige Versuche, in welchen die Veränderungen des Aortendruckes bei Klemmung der Coronararterien geschildert sind, und am Schlusse noch ein Versuch, welcher den Einfluss der Beschleunigungsnerven des Herzschlages auf das dem Kreislaufe entzogene Herz erkennen lässt. Nach Mittheilung der gesammten Versuche werde ich zur Discussion der einzelnen Ergebnisse übergehen. *)

*) Bei diesen Versuchen bin ich durch die Herren GSCHIEDLEN, DRESCHFELD, FRIEDLÄNDER, sowie später die Herren DDr. ARNSTEIN und SUSTSCHINSKY unterstützt worden.

I. Versuch.

Vagi, Sympathici u. Rückenmark durchschnitten. Künstliche Respiration.

Herzschläge in 5 Secunden.

Vor der Ligatur

14—16

Nach der Ligatur um die grosse Coronararterie des linken Ventrikels

15

30" später tritt Unregelmässigkeit der Ventrikelcontractionen ein, während die Vorhöfe noch regelmässig pulsiren.

Versuch muss abgebrochen werden.

II. Versuch.

An einem Kaninchen, dessen Grosshirnhemisphären entfernt sind, und bei dem Vagi und Sympathici durchschnitten, wird, nachdem vorher ein anderer Versuch mit diesem Thiere angestellt war, der Thorax geöffnet, und man zählt

Herzschläge in 5 Secunden.

18—19

Klemmung der *Art. coron. magna* 18—19 Nach 2 Minuten werden die Pulse unregelmässig.

III. Versuch.

Kaninchen. Vagi und Sympathici durchschnitten. Rückenmark unversehrt. Gehirn abgetragen.

Coronaria geklemmt, Herzschläge, vorher 18 in 5", bleiben zunächst unverändert. Ein paar Secunden nach Klemmung der Coronariae wird die Aorta geklemmt; die Herzschläge steigen auf 20 in 5", und gehen in 15" in ein unregelmässiges Zittern über, welches durch einige stärkere Contractionen unterbrochen wird. Nach Lösung der Aortenklemmung dauert die Unregelmässigkeit an. Nach Lösung der Klemmung der (grossen) Kranzarterie werden die Pulsationen schnell wieder regelmässig. Pulse 18—19—20 in je 5".

Es wird das Halsmark vom Gehirn getrennt.

Pulse in 5 Secunden

14

Klemmung der Coronaria

12

Nach 15"

Aorta geklemmt. Gleich Stillstand des linken Ventrikels; der rechte pulsirt noch schwach, bleibt aber auch bald stehen.

Die Coronaria wird wieder frei. Gleich beginnen auch die Pulsationen wieder.

IV. Versuch.

Bei einem Kaninchen sind Vagi und Sympathici durchschnitten.
Rückenmark unversehrt.

Herzschläge in 15 Secunden.

Die 3 Zweige der *Coronaria* 46

magna geklemmt 46 werden schwach und schwächer.
Der rechte Ventrikelpuls ist noch
kräftig.

Aorta am Bogen geklemmt

Stillstand des linken Ven-
trikels. Vorhöfe und rechter
Ventrikel setzen ihre Pulsatio-
nen fort.

Es wird die Pincette von den
Artt. coronariae entfernt, und
ebenso die Klemmung der Aorta
aufgehoben. Nach $\frac{1}{2}$ Minute

44

Klemmung der *Art. cor.* 44

Unmittelbar darauf Klemmung
der Aorta 46

Klemmung der *Art. coron.* auf-
gehoben 40

Klemmung der Aorta aufgehoben 42

V. Versuch.

Bei einem Kaninchen, an dem schon ein anderer Versuch vor-
genommen war, dessen Vagi, Sympathici und Rückenmark durch-
schnitten waren, beobachtete man

Herzschläge in 5 Secunden.

16

Klemmung der grossen *Art. coron.* 14

Nach $\frac{1}{2}$ ' Klemmung der Aorta 9

Aufhören der Klemmung 14—12

Aorta geklemmt

Sogleich werden die Herz-
schläge unregelmässig, manch-
mal

14 dann wieder

0 abwechselnd.

Aufgehört mit Klemmung der

Aorta 13

Nach einer Minute gehen die Herzschläge in ein Zittern über, das nicht mehr nach Lösung der Ligatur um die Coronaria zu regelrechten Pulsationen zurückzuführen ist.

VI. Versuch.

Kaninchen schon zu einem andren Versuche gebraucht. Vagi, Sympathici und Rückenmark durchschnitten.

Herzschläge in 15 Secunden.

Nach Oeffnung der Brusthöhle 45

Klemmung der *Coron. magna* 36

Aorta geklemmt — Die Bewegungen werden gleich ganz unregelmässig mit dazwischen liegenden grossen Pausen. Gehen innerhalb 10—15" in wurmförmiges Zittern und Stillstand über.

Die Lösung des Aortenverschlusses erzeugt von Neuem wurmförmige Bewegungen des Ventrikels.

Coronaria frei. Es beginnen sehr schnell wieder regelmässige Contractionen.

Herzschläge in 15 Secunden.

32

Aorta geklemmt 32

Coronaria geklemmt 24 Nach 20'' steht der linke Ventrikel still, der rechte macht noch wurmförmige Bewegungen.

Ligatur um beide Gefässe gelöst. Erst nach 1½ Minute treten wieder regelrechte Bewegungen ein. *Arteria coronar.* noch einmal geklemmt. Die Contractionen bleiben hiernach noch $\frac{5}{4}'$ regelmässig.

VII. Versuch.

Kaninchen, dessen Rückenmark, Vagi und Sympathici bereits 20' vorher schon durchschnitten waren, und bei welchem schon ein Versuch angestellt war.

Herzschläge in 15 Secunden.

Thorax geöffnet 52

Klemmung der Aorta 56 (wobei die Ventrikelcontractionen bald schneller, bald langsamer geschehen).

Aorta gelöst. Klemmung der Coronariazweige am linken Ventrikel

50

Die Herzschläge dauern 1' in diesem Rhythmus an. In der nächsten $\frac{1}{4}'$ werden sie wurmförmig.

Herzschläge in 15 Secunden.

Lösung der Ligatur um Coronaria — $\frac{1}{2}'$ lang dauern die wurmförmigen Contractionen an, dann regelt sich der Herzschlag in der Weise, dass der linke Ventrikel noch einmal so langsam als der rechte und die Vorhöfe pulsirt.

40

Klemmung der Aorta

42

Contractionen des linken Ventrikels werden jetzt kräftiger und regelmässig.

Aortenklemmung wird aufgehoben.

Von Neuem wird Coronaria und gleich darauf Aorta geklemmt. Während der Verschluss des Kranzgefässes die Zahl der Pulse ungeändert lässt, vermehrt sie die darauf folgende Klemmung der Aorta anfangs etwas. $\frac{1}{4}$ Minute nach Klemmung der Aorta werden die Contractionen schon unregelmässig. Lösung des Aortenverschlusses: die Pulse bleiben unregelmässig, wurmförmig. Lösung des Coron.-Verschlusses: Herzschläge werden nach und nach kräftiger, bleiben aber noch unregelmässig.

Nach zwei Minuten regelmässig 20 Herzschläge in 15 Secunden.

VIII. Versuch.

Einem Kaninchen, bei dem das grosse Gehirn abgetragen, Vagi und Sympathici durchschnitten und die Bauchhöhle geöffnet war, wird die Brusthöhle geöffnet.

Herzschläge in 5 Secunden 19—21.

Grosse und kleine Coronararterie werden unterbunden. Die Herzschläge bleiben zunächst regelmässig und an Zahl gleich, dann werden sie etwas langsamer. Nach $\frac{3}{4}$ —1 Minute werden sie unregelmässig, die Ligatur wird nun gelöst. Drei Minuten später treten erst wieder regelmässige Pulsationen auf. Dies geschieht so, dass im Anfange das Flimmern der Ventrikel von einigen etwas stärkern Contractionen unterbrochen wird. Dann treten wieder rhythmische Pulse ein, wobei eine Ventrikelcontraction auf eine Vorhofscontraction kommt. Endlich wird die Zahl der Ventrikelpulse jener der Vorhofpulse gleich.

Es wird die *Coronaria magna* zum zweiten Male geklemmt. Die Frequenz der Pulse bleibt sich am Anfange gleich: 20 in 5". Während die Kranzarterie geklemmt ist, wird die Aorta vor Abgang des *Trunc. anonymus* geklemmt. Pulse werden augenblicklich unregelmässig und langsam. Nach 5" Stillstand beider Ventrikel in Diastole, während die

Vorhöfe noch weiter pulsiren. Nach Lösung der Klemmung beginnen sofort wieder regelmässige Pulsationen.

IX. Versuch.

Kaninchen, dessen Halsmark, Vagi und Sympathici durchschnitten sind, und das schon einem andren Versuch gedient hat.

Herzschläge in 5 Secunden.

	12	
Aorta geklemmt	16	
Aufhören mit Klemmung	12	
Klemmung der Aeste der Coron. am linken Ventrikel	10—11	
Aorta ausserdem geklemmt	6—8	} <i>Arteriae coronariae</i> bleiben verschlossen.
Aortenverschluss gelöst	8—9	
Aortenverschluss wieder hergestellt	5	
Aortenverschluss gelöst	8	

Es werden nun trotzdem, dass die *Arteria coron.* wieder frei wird, die Pulse unregelmässig.

X. Versuch.

Kaninchen, dessen Grosshirn entfernt, Bauchhöhle geöffnet, Vagi und Sympathici durchschnitten sind.

Herzschläge in 5 Secunden.

Thorax geöffnet	16	
Sperrung beider Coronariae	16	
Nach 20—40" Klemmung der Aorta	15. 9.	Herzschläge unregelmässig. Pause.

Aortenverschluss gelöst. Herzschläge werden vorübergehend regelmässig. Erst nach Aufhebung des Coron.-Verschlusses tritt wieder dauernde Regelmässigkeit ein.

Herzschläge in 5 Secunden.

	15
Aorta allein geklemmt	11
Aortenligatur gelöst	13

XI. Versuch.

Grosshirn weggenommen. Bauchhöhle und Thorax geöffnet. Vagi und Sympathici durchschnitten.

Herzschläge in 5 Secunden.

	18
Klemmung der <i>Aorta ascendens</i>	24

	Herzschläge in 5 Sekunden.
Nach Lösung des Verschlusses	18—19
<i>Coronar. magna</i> geklemmt	12
Gleich hierauf auch Aorta verschlossen	16
Klemmung der Aorta gelöst	16
Gleich darauf werden die Herzschläge unregelmässig.	

XII. Versuch.

Wie in Versuch XI alles Uebrige.

	Herzschläge in 5 Sekunden.
	16
<i>Arteria coron. magna</i> geklemmt	16
Gleich darauf auch <i>Aorta ascend.</i> verschlossen	19—20
Nach 10'' sind Herzschläge unregelmässig wurmförmig. Erst 1½ Minute nach Lösung beider Klemmungen bemerkt man wieder normale ausgiebige Bewegungen des Herzens.	
	12
Aorta geklemmt	18
Aortenverschluss gelöst	14
Klemmung der Coronaria	14
Unmittelbar hierauf Aorta geklemmt	18

XIII. Versuch. Wie in Versuch XII die Bedingungen.

	Herzschläge in 5''.
Thorax geöffnet	14
Aorta geklemmt	16
<i>Arteria coron.</i> geklemmt, während Aorta geklemmt bleibt	8

Nach 15'' unregelmässiges Zittern des Ventrikels, welches auch nach Lösung der Ligatur nicht wieder in regelmässige Contractionen übergeht.

XIV. Versuch. Grosshirn und Rückenmark erhalten. Vagi und Sympathici am Halse durchschnitten.

	Herzschläge in 5''.
Vor der Klemmung	24
Klemmung der Aeste der <i>Coronaria magna</i>	20
Klemmung der <i>Aorta ascend.</i>	20

Herzschläge in 5".

Nach $\frac{1}{2}$ Minute

20

Nach $\frac{3}{4}$ Minute

8 unregelmässig. Nach Lösung der Ligatur bleibt die Unregelmässigkeit.

XV. Versuch. Grosshirn entfernt. Vagi und Sympathici durchschnitten.

Herzschläge in 5".

Vor der Klemmung

16

Nach Klemmung der *Coronaria**magna* $\frac{1}{2}$ ' lang

16

Später werden die Contractionen unregelmässig, vibrirend. Nach 1' Stillstand Lösung der Ligatur. Es beginnen wieder regelmässige Contractionen.

Klemmung wird wiederholt. 11' lang dauern die Herzschläge noch an, immer langsamer und langsamer werdend.

Nach $1\frac{1}{2}$ ' 1 Herzschlag in 5". Nun wird die Ligatur gelöst und nun werden sie wieder häufiger. Nach $\frac{1}{2}$ ' wieder 4 in 5".

XVI. Versuch. Bei einem curarisirten, ausserdem mit Morphin narkotisirten Thiere, dessen Vagi und Sympathici durchschnitten, werden gezählt:

Herzschläge in 5".

Nach Oeffnung des Thorax

15

Nach Klemmung d. *Art. coron.*

15

Unmittelbar darauf Aorta geklemmt

15

Nach $\frac{1}{4}$ Minute beginnen bereits unregelmässige vibrirende und peristaltische Bewegungen.

Lösung der Ligatur. 1 Minute später kehren die regelmässigen rhythmischen Contractionen zurück.

11

Klemmung der Aorta

10

Klemmung d. Aorta gelöst u. *Coronaria* geklemmt

11. 11. 12. 11.

Nach 20" Herzschläge unregelmässig.

XVII. Versuch. Kaninchen, dessen Grosshirn entfernt. Halsnerven durchschnitten.

Herzschläge in 5".

Nach Oeffnung der Brusthöhle

16

Coronaria geklemmt, $1\frac{1}{2}$ Minute lang

16

Nach Klemmung der Aorta

13. 10

Würzburger physiol. Untersuchungen. II.

18

XVIII. Versuch. Kaninchen, dessen Vagi undurchschnitten, Sympathici und Rückenmark erhalten. Manometer im centralen Ende der Carotis. (Beobachter Dr. ARNSTEIN und SUSTSCHINSKY.)

	Herzschläge in 15".	Druckhöhe in Mm.
Nach Oeffnung des Thorax	63	102
Klemmung der <i>Coronaria magna</i> , Pulse		
im Anfang beschleunigt dann		110
Bald langsamer werdend		50
		20
Nach 1'	30 werden un-	
	regelmässig	18
Nach 1½' Lösung der Klemmung: Herz-		
schläge unregelmässig und zitternd.		
Dann durch eine später zu erwähnende		
Operation wieder regelmässig werdend.		
Nach 2'	60	52

XIX. Versuch. Kaninchen wie in Versuch XVIII präparirt.

	Herzschläge in 15".	Druckhöhe in Mm.
Nach Oeffnung des Thorax	60	50
Klemmung der <i>Coronaria magna</i>	64	80
	42	38
	33 unregelmässig	20
		18
Nach Lähmung der Klemmung inner-		
halb ½'	48	44

XX. Versuch. Bei einem Kaninchen beide Vagi und Sympathici durchschnitten und präparirt. Rückenmark durchschnitten. Manometer im centralen Ende der Carotis.

Zeit.	R.-A.	Nach Eröffnung der Brusthöhle.	Anzahl der Herzschläge in 5".	Druckhöhe in Mm. Hg.
6 h. 50'			21	27—30
53'			23	
55'			20	
55'	100	Linker Sympathicus periphe-	24	
		risch gereizt	18,5	
56'		Nach Aufhören der Reizung.	24	20—18
7 h. 2'	70	Reizung d. rechten Sympath.	17	
3'		Nach Aufhören der Reizung.	18	
3'		Klemmung d. Coronararterie.	20—22	
3'		Reizung d. rechten Sympath.		

Zeit.	R.-A.	Nach Eröffnung der Brusthöhle.	Anzahl der Herzschläge in 5".	Druckhöhe in Mm. Hg. Blut
7 h. 4'		Aufhören der Reizung.	17	gerinnt
5'		Reizung d. rechten Sympath.	20	
		Nach Aufhören der Reizung.	17	
		Die Herzschläge fangen an unregelmässig zu werden.		
6'		Lösung der Ligatur und Coronararterie	17 re-gelmässig	
10'		Klemmung d. Coronararterie	16	
10 ¹ / ₂ '		Reizung d. Sympathic. links	22	
11'		Ohne Reizung	16—17	
			Zitternde Bewegung.	

Bei der Besprechung der Ergebnisse der im Vorstehenden möglichst anschaulich geschilderten Versuche wird es gut sein, die Fragen, um die es sich handelte, zunächst von einander zu trennen, und aus jedem einzelnen Versuche dasjenige abzusondern und wieder neu zusammenzustellen, was zur Entscheidung jeder einzelnen dieser Fragen dienen könnte.

Zuerst wollen wir untersuchen, welche Aenderungen die Herzschlagzahl nach Klemmung der Coronararterien erleidet.

Zu diesem Zwecke ist folgende Uebersicht entworfen worden, welche die Zuwachse auszeichnet, die die Schlägezahl in 5" (und berechnet 1') durch die Operation des Coronarienschlusses erleidet. Natürlich sind hierbei nur diejenigen Zahlen berücksichtigt, welche in den ersten 5—15" nach der Klemmung beobachtet wurden.

Tabelle I.

Uebersicht über die Veränderungen der Herzschlagzahl nach Verschluss der *Coronaria magna* oder ihrer Aeste.

Nummer des Versuches.	Zuwachs an Pulsschlägen unmittelbar nach der Klemmung der Coronararterien		Bemerkungen.
	in 5".	(in 1'.)	
I.	0	0	Rückenmark durchschnitten.
II.	0	0	Rückenmark erhalten. Grosshirn entfernt.
III. 1.	0	0	Rückenmark erhalten. Grosshirn entfernt.
2.	—2	(—24)	

Nummer des Ver- suches.	Zuwachs an Pulsschlägen un- mittelbar nach der Klemmung der Coronararterien		Bemerkungen.
	in 5''.	(in 1'.)	
IV. 1.	0	0	Rückenmark u. Grosshirn erhalten.
2.	0	0	
V. 1.	-2	-24	Rückenmark durchschnitten.
VI. 1.	-3	-36	Rückenmark durchschnitten. Ka- ninchen schon vorher zum Ver- such benutzt.
VII. 3.	0	0	Rückenmark durchschnitten. Ka- ninchen schon vorher zum Ver- such benutzt.
VIII. 1.	0	0	Hirn abgetragen.
2.	0	0	
IX.	-1	-12	Hirn abgetragen.
X.	0	0	Halsmark durchschnitten.
XI.	-5	-60	Grosshirn abgetragen.
XII.	0	0	Grosshirn abgetragen.
XIV.	-4	-48	Grosshirn u. Rückenmark erhalten.
XV.	0	0	Grosshirn entfernt.
XVI.	0	0	Narkotisirt. Gehirn erhalten.
XVII.	0	0	Grosshirn entfernt.
XVIII.	+1	(+12)	Frisches Thier. Grosshirn u. Sym- pathici am Halse erhalten.
XIX.	+1	+12	Frisches Thier. Grosshirn u. Sym- pathici am Halse erhalten.
XX.	+1	+12	

Man ersieht aus der voranstehenden Tabelle, dass unter 22 einzelnen Beobachtungen die Anzahl der Herzschläge 13mal ungeändert blieb, 6mal sich verminderte und 3mal sich vermehrte.

Die beiden ersten und häufigsten Fälle sind immer nach Halsmarkdurchschneidungen und nach Abtragungen des Grosshirns beobachtet worden.

Die Vermehrung ist zweimal beobachtet bei unversehrtem Gehirn und Halssympathicus, einmal nur und in sehr schwachem Grade nach Rückenmarksdurchtrennung.

Das Ergebniss dieser ganzen Versuchsreihe ist also, dass die Klemmung der Coronararterien in der Mehrzahl der Fälle gar keine unmittelbare Aenderung der Pulsschläge hervorbringt; und wenn überhaupt eine Aenderung der Schlägezähl beobachtet wird, so beobachtet man häufiger eine Abnahme als eine Zunahme derselben.

Diess ist ein in mehrfacher Beziehung wichtiges Resultat. Zu-

nächst geht aus ihm dieselbe Lehre hervor, welche auch aus unseren früheren Versuchen folgt, dass nämlich die Beschleunigungsnerven nicht auf dem mittelbaren Wege der Blutstromänderung in den Kranzarterien den Herzschlag beschleunigen können. Denn es ist klar, dass, wenn eine so gewaltige Abänderung des Kreislaufes in den Herzgefässen, wie sie durch den Verschluss einiger oder aller ernährenden Gefässe dieses Organes bedingt ist, erst 10—15" bedarf, um eine wahrnehmbare Vermehrung oder Verminderung der Pulsschläge zu bewirken, noch viel weniger eine schwache Erweiterung oder Verengerung der Kranzgefässe, wie sie doch nur durch die Beschleunigungsnerven, wären sie Gefässnerven des Herzens, hervorgebracht werden könnte, so unmittelbare und gewaltige Abänderungen der Pulsfrequenz wird erzeugen können, als sie erfahrungsgemäss nach Reizung der spinalen oder der sympathischen Herznerven entsteht. Fügt man hinzu, dass ich nach Reizung des Halssympathicus niemals deutliche Aenderungen im Lumen der Coronargefässe bei gleichzeitiger starker Beschleunigung des Herzschlages beobachtet habe, so genügt diess vollständig zum Beweise, dass die Herznerven nicht in ihrer Eigenschaft als Herzgefässnerven den Herzschlag beschleunigen.

Wenn diess richtig war, so durfte man auch mit grosser Wahrscheinlichkeit erwarten, dass es gelingen würde, durch Reizung der Beschleunigungsnerven auch dann noch Vermehrung der Pulszahl zu erzielen, wenn die Coronargefässe des Herzens vorher geschlossen waren. Der 20. Versuch, welchen ich mit Beihülfe der Herren Drr. ARNSTEIN und SUSTSCHINSKY anstellte, hat diese Voraussetzung so völlig bestätigt, wie es nur irgend erwartet werden konnte. Es gelingt in der That noch einige Zeit nach der Aufhebung des Blutkreislaufes im Herzen, durch Reizung der Beschleunigungsnerven die Pulszahl zu vermehren. Diess ist die Bestätigung meiner früheren Versuche.

Ebensowenig also, als der N. vagus der Vermittlung der Herzgefässe bedarf, um die Pulsschläge zu verlangsamen oder zum Stillstand zu bringen, vermehren die Beschleunigungsnerven die Herzschläge auf dem Wege des Herzkreislaufes.

Beide Nervensysteme, so muss man annehmen, wirken unmittelbar und direct auf das den Rhythmus der Contractionen beherrschende, im Herzen gelegene Nervencentrum ein.

Die Thatsache, dass die Herzschläge nach Verschluss der Coronargefässe zunächst gar nicht wesentlich in ihrem Rhythmus gestört wer-

den, zeigt ausserdem, dass das nervöse Centralorgan im Herzen innerhalb enger Grenzen allerdings unabhängig ist vom ernährenden Kreislaufe. Es deutet diess darauf hin, dass entweder die Ganglienorgane des Herzens relativ dauerhafte und unempfindliche Werkzeuge sind, oder darauf, dass für die Ernährung derselben auch jenseits der Capillargefässwandungen gut gesorgt ist. Was diese Frage betrifft, so sind, wie mir scheint, die vorhin angeführten Versuche von mannichfachem Interesse. Ist es auffallend, dass nach Abschluss des arteriellen Blutes von dem rhythmischen Centralorgane der Herzbewegungen diess letztere noch 10—20" fortfahren kann, in demselben Rhythmus, den es vorher hatte, weiter zu arbeiten, so nimmt die Zeit, während welcher das Herz nach Verschluss seiner Ernährungsgefässe überhaupt noch regelmässig arbeitet, nicht weniger unsere Verwunderung in Anspruch. Wenn wir auch beim Kaninchen lange nicht jene Dauerhaftigkeit in der physiologischen Function dieses Organes nach Klemmung seiner Gefässe beobachtet haben, als PANUM bei der Füllung der Coronararterie des Hundes mit Wachs, so sind die Zeiten, während welcher das Herz noch normal rhythmisch sich contrahirt, gemessen vom Augenblick der Klemmung, doch ziemlich gross, wenn wir damit vergleichen die momentane Functionsstörung eines nervösen, im Gehirn gelegenen Centralorganes nach Verschliessung seiner Ernährungsgefässe.

Wir haben in manchen Fällen $\frac{3}{4}$, in anderen $2\frac{1}{2}'$ verstreichen sehen, vom Augenblick des Verschlusses bis zu dem Moment, wo die Herzschläge unregelmässig wurden. Der Gang der Veränderungen ist im Allgemeinen so, dass, nachdem das Herz 10—20" lang in dem gleichen Rhythmus fort pulsirt hat, es anfängt langsamer zu schlagen. Diese Veränderung trifft regelmässig den linken Ventrikel zuerst, so zwar, dass die übrigen Herzabschnitte noch schleuniger pulsiren, und immer zwei Contractionen auf eine des linken Ventrikels machen, oder aber die Ventrikelcontractionen werden bald sehr beschleunigt, bald wieder langsam. Zwischen 4—8 sehr schnell auf einander folgenden Ventrikelschlägen kommt eine 1—2" lang dauernde Diastole.

Nach den beschriebenen Abänderungen des Rhythmus der Contractionen, welche insgesamt in den bis zum Unregelmässigwerden der Zusammenziehung verfliessenden Zeitraum fallen, kommt ein Zeitpunkt, in welchem zuerst der linke Ventrikel nicht mehr eigentlich pulsirt, sondern sich wurmartig, peristaltisch, flimmernd, oder wie man sich sonst ausdrücken mag, zusammenzieht. Eine eigentliche Systole und Diastole existirt nicht mehr. Es laufen Contractionswellen am Ventrikel von der Basis zur Spitze, so zwar, dass zu jeder Zeit

irgend ein oder mehrere Theile der Ventrikelwand in Contraction und andere in Erschlaffung begriffen sind. Die Contractionswellen, die über den Ventrikel hinlaufen, bilden den Uebergang zum gänzlich regellosen Flimmern dieses Herzabschnittes, dem dann bald der Stillstand des Ventrikels folgt. Zu dieser Zeit pulsiren die Vorhöfe und der rechte Ventrikel meist noch, wenn man nur die grosse Coronaria oder ihre Aeste unterbunden hat. Hat man auch die kleine Coronararterie geklemmt, so pflegt trotzdem die Pulsation der rechten jene der linken Kammer zu überdauern, bald aber folgt dem Stillstand des linken auch die Unregelmässigkeit der Contraktionen des rechten Ventrikels und der Stillstand desselben nach; diess geschieht auch in jenen Fällen, wo die kleine Coronaria nicht geklemmt war. Am letzten ergreift der beschriebene Process die Vorkammern, deren Stillstand wir aber in der Minderzahl der Fälle abgewartet haben.

Es fragt sich nun, welche Umstände den grössten Einfluss auf den schnelleren oder langsameren Ablauf der beschriebenen Erscheinungen haben.

Wir haben $\frac{3}{4}$, aber auch $2\frac{1}{2}$ verstreichen sehen vom Augenblick der Gefässklemmung bis zum Aufhören der rhythmischen Contraktionen des linken Ventrikels. Man könnte vor Allem glauben, dass die grössere oder geringere Vollkommenheit, mit welcher man das Blut von der grossen Coronararterie abhält, den grössten Einfluss auf diese Zeit haben werde. Dieser Umstand ist es jedoch durchaus nicht allein, welcher die erwähnten Unterschiede bedingt. Wir haben manchmal nach ganz vollkommener Klemmung der grossen Coronararterie die Pulsationen des linken Ventrikels länger andauern sehen, als in anderen Fällen nach Verschliessung nur der grösseren Aeste derselben. Davon, dass die Blutzufuhr zu den Herzwandungen durch die Klemmung abgeschnitten wird, überzeugt man sich leicht mittelst des Augenscheines; die Herzwandung wird ganz blass, die Venen blutleer. Wir haben uns nun überzeugt, dass auch in solchen Versuchen, wo alle Symptome der abgeschnittenen Blutzufuhr im vollstem Maasse vorhanden waren, die Pulsationen noch 2 Minuten regelmässig fortgingen, während in anderen Fällen die Pulsationen viel früher in das beschriebene Wogen und Flimmern übergingen.

So weit es uns möglich war, die Einflüsse, welche auf die grössere oder geringere Dauer der rhythmischen Action des blutleeren Herzens wirkten, zu übersehen, kommen hier hauptsächlich zwei Momente in Betracht:

1. Die Bluttemperatur,
2. der intracardiale Blutdruck.

Dass die Körpertemperatur, bei welcher man den Klemmungsversuch ausführt, von der wesentlichsten Bedeutung ist, geht daraus hervor, dass es einen grossen Unterschied macht, ob nach Oeffnung der Brusthöhle grössere oder geringere Zeit verflossen ist, ehe man den Klemmversuch anstellt. In den Fällen, wo ganz frische Thiere, die noch nicht lange aufgebunden waren, dem Versuche unterworfen wurden, beobachtete man die kürzesten Fristen zwischen dem Zeitpunkte der Klemmung und jenem, wo die Herzschläge unregelmässig wurden. Hatten dagegen die Thiere zu einem andern Versuche schon gedient, oder war eine länger dauernde Präparation vorausgegangen, oder endlich wenn die Operation der Klemmung zu wiederholten Malen unternommen wurde, so waren die erwähnten Zeiträume grösser; kurz es zeigte sich, dass, wenn die Temperatur des Herzens und des Körpers überhaupt schon Zeit gehabt hatte zu sinken, das Herz längere Zeit nach der Aufhebung der Blutzufuhr noch regelmässig zu pulsiren vermochte, als im entgegengesetzten Falle.

Ein zweiter wichtiger Umstand ist der Aortendruck. Je höher derselbe ist, desto schneller werden nach Verschliessung der Coronararterie die Pulsationen des linken Ventrikels unregelmässig.

Da die Frage, welchen Einfluss der auf die Ventrikelwandungen ausgeübte Druck auf die Bewegungen des dem Kreislauf entzogenen Organes hat, für uns von besonderer Wichtigkeit war, so wollen wir hier die Ergebnisse unserer auf die Erforschung dieses Verhältnisses gerichteten Versuche besonders discutiren. Zunächst fassen wir ins Auge die Schlagzahl der Pulse, welche durch die dem Schlusse der Coronararterie nachfolgende Verschliessung der Aorta erzeugt wird.

Zu diesem Zwecke ist die folgende Uebersicht Tabelle II angefertigt worden, welche zeigt, welche Veränderungen die Zahl und der Rhythmus der Bewegungen des linken Ventrikels unmittelbar nach Klemmung der Aorta in dem Falle erleidet, dass vorher die *Arteria coron. magna* oder ihre Aeste geklemmt waren. In den beiden ersten Columnen sind diese Veränderungen gesammelt, wie sie aus den vorstehenden Versuchen sich ergeben haben, und in der nachfolgenden Columnne ist die Zeit in Secunden verzeichnet, welche verfloss zwischen beiden Klemmungen.

Tabelle II. Uebersicht über die Abänderungen, welche die Steigerung des intracardialen Blutdruckes in den Bewegungen des unernährten Ventrikels erzeugt.

Fortlaufende Versuchs- nummer.	Zuwachs der Herzschläge		Zeit nach Klemmung d. Coronaria.	Bemerkungen.
	in 5'' beob.	in 1' ber.		
III. 1.	+ 2	+ 24	5''	Gehirn abgetragen.
2.	- 12			
	Stillstand sogleich.		15''	Wiederholter Versuch.
IV. 1.	- 15,3		30—40''	Rückenmark erhalten. Grosshirn abgetragen.
	Stillstand sogleich.			
2.	+ 0,7	+ 8	5''	
V. 1.	- 5	- 60	30''	Rückenmark durchschnit- ten. Kaninchen schon zu einem Versuch vorher be- nutzt gewesen.
2.	Vorübergehender Stillstand.			Wiederholte Klemmung.
VI. 1.	Bewegungen wer- den gleich unregel- mässig, dann Still- stand.		30—40''	Rückenmark durchschnit- ten. Thier schon früher zum Versuch gebraucht.
VII. 1.	Schwache Vermeh- rung nicht gezählt.		2—5''	Ebenso wie bei VI.
VIII.	Verlangsamung u. Unregelmässigwer- den nicht gezählt.		10—20''	Gehirn abgetragen. Rück- enmark erhalten.
IX. 1.	- 4	- 48	20—40''	Halsmark durchschnitten.
2.	- 4	- 48	40—60''	
X. 1.	- 1	- 12	20''	Grosshirn entfernt und Bauchhöhle geöffnet.
	- 7	- 84	30''	
	Unregelmässig.		40''	
XI.	+ 4	+ 48	5''	Wie bei Versuch X.
XII. 1.	+ 6	+ 72	3—5''	Wie bei Versuch X.
2.	+ 4	+ 48	3—5''	
XIV.	0	0	5—10''	Wie bei Versuch X.
	0	0	30''	
	- 12	- 144	45''	
	Unregelmässig.			
XVI. 1.	0	0	5''	Gehirn und Halsmark er- halten.
2.	Unregelmässig.		20''	Morphiumnarkose.
XVII.	- 3	- 36	90''	Grosshirn entfernt.
	- 6	- 72	100''	Halsmark unversehrt.

Die vorstehende Tabelle enthält manches Lehrreiche. Wir ersehen aus ihr, dass, wenn man längere oder kürzere Zeit nach der Klemmung der *Arteria coronaria* den intracardialen Druck durch Klemmung der Aorta steigert, während von dem rechten Herzen her dem linken Ventrikel noch Blut zuströmt, die Zahl der Pulsationen des linken Ventrikels sich im Allgemeinen sehr rasch und nicht unbedeutend ändert. In einem einzigen unter sämtlichen angeführten Versuchen (XIV) blieb diese Aenderung, und auch diess nur im Anfang, aus.

In allen übrigen Fällen tritt ein sehr rasches Steigen oder Fallen der Herzschlagzahl ein; und zwar ergiebt es sich mit vollkommener Schärfe, dass die Herzschläge nach der Aortenklemmung dann immer sich beschleunigen, wenn die Klemmung der Coronaria am frischen Herzen und unmittelbar vorher geschah; dass sie dagegen langsamer werden, wenn zwischen den beiden Klemmungen schon längere Zeit verflossen ist. In den Versuchen, wo nur wenige Secunden (5—8) zwischen beiden Klemmungen verflossen waren, beobachteten wir

III. 1.	+2	in 5".
IV. 2.	+0,7	
VII.	Schwache Vermehrung.	
XI.	+4	
XII. 1.	+6	
2.	+4	

als den unmittelbar auf die Klemmung der Aorta nachfolgenden Zuwachs. In den übrigen Versuchen, wo eine Zeit von 15—100" zwischen beiden Schliessungen gelegen hatte, erhielten wir dagegen

III. 2.	—12	(Stillstand) in 5"
IV. 1.	—15,3	(Stillstand) in 5"
V. 1.	—5	in 5"
VI.	Unregelmässigwerden, dann Stillstand.	
IX. 1.	—4	in 5"
2.	—4	»
X.	—1	»
	—7	»
XVII.	—3	»
	—6	»

In einigen Fällen wurden die Herzschläge, wie wir sehen, nicht langsamer, sondern es trat entweder augenblicklicher Ventrikelstillstand ein, oder ein Unregelmässigwerden der Herzschläge.

Die Versuche lehren also erstens, dass die Veränderungen des intracardialen Blutdruckes eine unmittelbare und starke Veränderung in der Schlagfolge des Ventrikels zu

erzeugen vermögen, auch dann noch, wenn die Blutcirculation in den Ernährungsgefässen des letzteren bereits aufgehoben ist.

Zweitens zeigen dieselben, dass diese Veränderung in einem doppelten Sinne geschieht: Die Herzschläge werden durch die erhöhte Spannung des intraventriculären Blutes vermehrt, wenn die Ernährungsstörung der Herzwandungen erst sehr kurz vorher eingetreten ist. Die Herzschläge werden im Gegentheil bei steigendem Aorten- und Ventrikeldruck verlangsamt, oder ganz zum Stillstand gebracht, wenn die Ernährungsstörung der Ventrikelwand schon längere Zeit gedauert hat und weiter vorgeschritten ist.

Aus den eben aufgestellten Sätzen ergibt sich eine wichtige Folgerung. Am Schlusse der ersten Abhandlung haben STEZINSKY und der Herausgeber es unentschieden lassen müssen, ob die Veränderungen der Pulsfrequenz, welche im Gefolge der Druckvariationen im arteriellen System auftraten, bewirkt werden durch die veränderte Füllung der Coronararterien und die veränderte Ernährung der Ventrikelwandungen, oder unmittelbar durch Reizung und Spannung der inneren Ventrikelwand, welche reflectorisch das nervöse Centralorgan im Herzen anregt.

Diese Frage, welche auch LUDWIG und THIRY, ferner POKROWSKY unentschieden lassen mussten, ist jetzt entschieden. Es ist jetzt klar, dass die Aenderungen des Blutdruckes im linken Herzen nicht auf dem Wege der Ernährung, sondern unmittelbar durch Aenderung der Wandspannung auf die Frequenz der Pulsation einwirkt. Denn einerseits wirkt veränderte Füllung der Coronargefässe nur langsam und allmählich auf die Schlagfolge des Herzens ein, andererseits sind die Aenderungen der Schlagzahl, die nach der Aortenklammung eintreten, nicht nur sehr gross und momentan, sondern sie geschehen auch nach Aufhebung des Herzkreislaufes ebenso schnell und in derselben Stärke, als bei ungehinderter Circulation des Blutes in den Coronargefässen.

Man muss desshalb annehmen, dass das mehr oder weniger gespannte Blut einen Reiz auf die inneren Herzwandungen ausübt, welcher reflectorisch vom nervösen Centralorgan des Herzens mit Vermehrung oder Verminderung der Pulszahl beantwortet wird. Diess kann nicht überraschen, wenn man berücksichtigt, dass die mechanischen Reizungen der Innenwand des Herzens sehr beträchtliche Aenderungen in der Schlagfolge des Organes herbeizuführen vermögen. Ein solcher mechanischer, integrirender Lebensreiz für das reflectorische

Herznervencentrum ist auch der während des Lebens fortwährend auf die Innenfläche der Ventrikel ausgeübte Blutdruck, und jede Aenderung desselben vermag, wie wir in der ersten und in dieser Abhandlung gesehen haben, bedeutende und unmittelbare Aenderungen in der Schnelligkeit zu erzeugen, mit welcher die einzelnen Antriebe zur Contraction aufeinander folgen.

Wie erklärt es sich nun, dass die Schlagzahl durch den wachsenden Blutdruck bald vermehrt und bald vermindert wird?

Die von dem Herausgeber bei Gelegenheit der Wiederholung des STANNIUS'schen Versuches (siehe VIRCHOW's Archiv. Jahrgang 1858. 14. Bd. S. 282 ff) aufgestellte Hypothese von den zwei im Herzen liegenden Centralorganen, dem hemmenden und dem erregenden, eine Hypothese, welche nicht nur in einer Reihe seither gemachter anderweitiger Erfahrungen, sondern auch noch in der in diesem Hefte befindlichen Arbeit von FRIEDLÄNDER eine weitere Begründung erfahren hat, hilft auch hier zur Erklärung.

Wir nehmen an, dass nach Aufhebung der Blutzufuhr zu den Herzwandungen die hemmenden Endorgane des Vagus, die einer reflectorischen Erregung von den Herzwandungen aus fähig sind, entweder durch O-Mangel oder durch CO₂-Ueberschuss, oder durch eine andere chemische Abänderung in einen Zustand erhöhter Erregbarkeit gerathen, zu einer Zeit, wo die Erregbarkeit des excitirenden Herznervensystems schon anfängt zu sinken. Dafür, dass diess der Fall sei, sprechen nicht nur die schon früher von TRAUBE mitgetheilten Erfahrungen, dass die gestörte Blutlüftung die Erregbarkeit des Hemmungsorganes im Herzen ähnlich zu steigern fähig ist, wie diess durch Nicotin etc. bewirkt werden kann, sondern es sind neuerdings in dem Würzburger Laboratorium später mitzutheilende Versuche von den Drr. ARNSTEIN und SUSTSCHINSKY angestellt worden, welche direct zeigen, dass die Erregbarkeit der Enden des Herzvagus nach Verschliessung der Coronararterien wirklich ansteigt.

Hieraus erklärt es sich nicht nur, dass in den vorliegenden Versuchen nach länger andauernden Ernährungsstörungen der Herzwandungen das Ansteigen des intracardialen Blutdruckes den Pulsschlag verlangsamt, ja selbst fast momentan zum Stillstande bringen kann, während bei noch ungestörter Erregbarkeit des excitirenden Systems derselbe Reiz das Gegentheil zur Folge hat. Es erklären sich hieraus auch die Resultate von LUDWIG und THIRY, von den Drr. M. und E. CYON, und die mit letzteren ganz übereinstimmenden von BEZOLD und STEZINSKY, welche sämmtlich zeigen, dass am möglichst frischen unermüdeten Organ die Steigung des intracardialen Blutdruckes von

einem Wachsen, im ermüdeten von einer Abnahme der Pulsfrequenz begleitet ist.

Im mangelhaft ernährten Herzen werden also durch den gesteigerten Blutdruck die Hemmungsapparate reflectorisch stärker erregt als die musculomotorischen. Im normalen Organ dagegen findet das Umgekehrte innerhalb sehr weiter Druckvariationen statt. —

Fahren wir in der Betrachtung der Versuchsergebnisse fort und lenken das Augenmerk zunächst auf jene Veränderungen der Pulszahl, welche entstehen, wenn man die vorher geklemmte Aorta wieder öffnet, während die Klemmung der *Arteria coronaria* fortbesteht, so findet man die Resultate genau so, wie man sie nach dem Vorausgegangenen zu erwarten berechtigt war. Wir finden, dass in den Fällen, wo die Klemmung der Aorta eine Verlangsamung der Pulsschläge bewirkt hatte, die Herzschläge nach der Lösung der Klemmung wieder häufiger werden.

So fielen im V. Versuch zuerst nach Klemmung der Aorta die Pulse von 14 auf 9 in 5" und stiegen nach Aufhebung der Klemmung von 9 auf 11—12, in demselben Versuche später nach Klemmung der Aorta die Pulse von 14 auf 0 und nach Lösung der Klemmung von 0 auf 13.

Im VIII. Versuche wurden bei einer Schlagzahl von 20 in 5" die Ventrikelpulse nach Klemmung der Aorta augenblicklich unregelmässig und langsam und nach 5" entstand Stillstand beider Ventrikel. Nach Lösung der Aortenklammung begann wieder regelmässige Pulsation.

Im IX. Versuche sahen wir	Pulse in 5"
nach Klemmung der Coronaria	10—11
nach Klemmung der Aorta	6— 8
nach Lösung des Aortenverschlusses	8— 9
nach wiederholter Klemmung	5
nach wiederholter Lösung	8

In den wenigen Fällen, in denen die Herzschläge nach Klemmung der Aorta gestiegen waren, und wobei wir den Erfolg der Aortenlösung bei fortbestehender Klemmung der Coronaria beobachteten, sahen wir die Pulse nach vorher erfolgter Steigung auf ihrer während der Aortenklammung erreichten Höhe stehen bleiben.

Hieraus scheint zu folgen, dass von der Reizung durch den erhöhten Blutdruck her in dem Herzen dessen Aorta wieder offen ist, eine Nachwirkung besonders in den Fällen besteht, wo die Herzschläge beschleunigt waren.

Aber nicht nur die Zahl der Herzschläge, sondern auch ihre Regelmässigkeit erleidet durch die Klemmung und Lösung der Aorta Veränderungen. Wir sahen in mehreren Fällen, dass die Herzschläge gleich nach Klemmung der Aorta unregelmässig werden und aufhören; der VIII. Versuch lehrt ausserdem noch, dass nach Lösung der Aortenklammung sich die Regelmässigkeit der Pulsationen wieder herstellen kann. Auch die gesammte Dauer der regelmässigen Pulsationen nach Klemmung der Coronaria ist grösser bei sehr geringem, als bei hohem Aortendruck.

Diess kann nicht überraschen. Denn es ist klar, dass die Ernährungsstörung, welche die Herzmusculatur und die gangliösen, in den Herzwandungen gelegenen Centren durch den Abschnitt der Blutzufuhr erleiden, um so schneller vorwärts schreiten muss, je mehr die blutleere Ventrikelwandung gespannt wird. Einmal wird der Herzmuskel der bei gespannten Wandungen, stärker arbeitet, auch mehr Nahrungsvorrath schneller verbrauchen und die Menge des für die gangliösen Centra verfügbaren Sauerstoffes schleuniger vernichten, als diess bei schwacher Herzarbeit und niedrigem intracardialen Druck geschieht. Sodann wird die mechanische Ausdehnung des Ventrikels die endosmotische Ausgleichung der Zersetzungsproducte und des noch vorhandenen Ernährungsmateriales erschweren, und die Vernichtung der normalen Functionen unserer Reflexheerde auch auf diesem Wege beschleunigen. Löst man bei nicht zu weit vorgeschrittener Störung die Aortenklammung, so werden die Ernährungsverhältnisse wieder günstiger, und es erklärt sich auf diese Weise die Rückkehr der regelrechten Pulsation nach Lösung der Aortenklammung, wenigstens auf einige Zeit.

Bisher haben wir uns vorzugsweise mit der Zahl und dem Rhythmus der Herzcontractionen beschäftigt. Wenn wir weiter gehen und nach den mechanischen Leistungen des seines Ernährungsblutes beraubten Ventrikels fragen, so lehren uns alle Versuche, sowohl die unmittelbare Betrachtung des Herzens, als die Beobachtungen des Aortendruckes nach Klemmung der Coronararterien, dass die Leistung des Herzmuskels auch bei noch fortbestehender Regelmässigkeit der Contractionen sehr rasch sinkt. Der Blutdruck in der Carotis sinkt nach Klemmung der *Arteria coron.* auf einen sehr niedrigen Werth, auf 10—18 Mm., zu einer Zeit, wo die Ventrikelpulse noch ganz regelmässig sind. Ist das Gehirn noch mit dem Rückenmark verbunden, so sieht man nach Klemmung der Coronaria im ersten Augenblick ein sehr rasches Steigen des Aortendruckes, dem unmittelbar ein sehr schnelles und tiefes Sinken nachfolgt (siehe Versuch XVIII und XIX). Wahr-

scheinlich ist die erste Steigung durch eine Erregung des vasomotorischen Centrums vermittelt, denn nach Durchschneidung des Halsmarkes habe ich den Aortendruck unmittelbar nach Klemmung der Coronaria absinken sehen:

XXI. Versuch. Kaninchen. Beide Vagi, Sympathici und Rückenmark durchschnitten. Eröffnung der Brusthöhle, künstliche Athmung.

Zeit.	Herzschläge in 5".	Druckhöhe in central. Carotis.
12 h. 44	17	38
45	<i>Art. coron.</i> geklemmt	
46	15	27
48	unregelmässig	10—14

Die Excursionen des Herzmuskels werden sehr schnell nach dem Verschluss der Kranzgefäße kleiner und kleiner, insbesondere dann, wenn die Aorta vorher einige Zeit geklemmt ist, und es ist manchmal wirklich schwer zu entscheiden, ob der Stillstand des linken Ventrikels der oft kurz nach gleichzeitiger Klemmung von *Arteria coronaria* und Carotis eintritt und durch die mangelnde Erregung von Seite des musculomotorischen Herznervencentrums, oder durch die Unfähigkeit der gleichzeitig blutleeren und gespannten Kammermuskeln dem Reize zu folgen bedingt ist.

Das Resultat dieser Versuche ist eigentlich nichts weiter, als das Corollar zum STENSON'schen Versuche an den quergestreiften Muskelfasern der hinteren Extremitäten.

Die Veränderungen, welche der Modus der Ventrikelcontractionen bei blutleerer Kammerwandung erleidet, sind ziemlich mannigfaltig. Manchmal, insbesondere bei hohem intracardialen Blutdruck, sieht man auf regelrechte Herzschläge plötzlichen Stillstand in Diastole folgen. Bei niedriger Spannung des in der Kammer angehäuften Blutes nehmen dagegen die Erscheinungen meist einen andern Verlauf; dieser besteht darin, dass zunächst der bis dahin regelmässig schlagende Ventrikel leichte periodische Variationen im Rhythmus seiner Schläge erkennen lässt. 5—10 beschleunigte Schläge folgen aufeinander, dann eine secundenlange Pause, oder aber die Kraft der Ventrikelcontractionen wechselt, so dass auf eine starke eine schwache Contraction folgt. Oder endlich der Ventrikel schlägt noch einmal so langsam, als die Vorkammern, die dazwischen liegenden Zusammenziehungen sind eliminirt. Nach diesem Stadium, welches, in seiner Erschei-

nungsweise wechselnd, immer als der Vorläufer der vollständigen Erschöpfung betrachtet werden muss, kommt ein zweites, welches in einem pausenlosen Flimmern der Kammermuskeln besteht, welches zu betrachten ist als eine sehr schnell ohne merkliche Zwischenräume getrennte Reizabgleichung vom Centralorgan zum Herzmuskel, die in benachbarten Abtheilungen des Herzens nicht mehr gleichmässig geschieht. Endlich folgt auf diese Erscheinung, die mehr oder weniger lange andauert, der völlige Stillstand des Ventrikels nach, der, wenn er lange genug dauert, auch das Aufhören der Vorkammerpulse in seinem weitem Gefolge hat.

Bei unseren jetzigen Anschauungen über die Constitution des Nervencentrums im Herzen wird also der innere Reizapparat für den Herzmuskel bei mangelnder Ernährung in der Weise verändert, dass bei zunächst ungestörtem Fortbestand des excitirenden Nervensystems die Erregbarkeit und die Thätigkeit des reflectorischen und automatischen Hemmungsorganes steigt. Diese Erhöhung der Erregbarkeit macht sich insbesondere bei starker intracardialer Reizung geltend. Es folgt jetzt eine Zeit, wo bei schwächerer Thätigkeit des motorischen Systems das Hemmungssystem ungleichmässig zu arbeiten anfängt, bald grosse, bald kleinere Widerstände der Reizabgleichung zum Herzmuskel entgegengesetzt; diess ist das oben erwähnte zweite Stadium. Das dritte Stadium kennzeichnet sich durch drei Merkmale.

Erstens stirbt der hemmende Apparat im Herzen (die Vagusendung) ab, daher die beschleunigte Contraction einzelner Muskelbündel, und der Mangel einer diastolischen Pause.

Zweitens geht die Verknüpfung der Ganglienapparate zu gleichmässiger Thätigkeit zu Grunde: daher das peristaltische und regellose Wogen der einzelnen Herzabtheilungen.

Drittens hat auch die Energie der einzelnen Reize abgenommen. Die excitirende Thätigkeit des musculomotorischen Centralorganes ist zwar noch vorhanden, jedoch äusserst schwach. Die vierte Periode erst kennzeichnet sich durch das Erlöschen auch dieser Function.

Interessant ist die Wahrnehmung, dass diese sämtlichen Functionen bei Erhöhung des intracardialen Druckes blitzähnlich mit einem Schlage vernichtet oder wenigstens eingestellt werden können, während ein momentaner Stillstand bei geöffneter Aorta und bei unversehrtem Vagus sonst nicht vorkommt. Ich möchte desshalb jenen Stillstand, den man plötzlich nach Aortenschliessung und vorhergegangener Coronarienklammung beobachtet, lieber auf eine Art tetanischer Reizung des Reflexhemmungsapparates im Herzen beziehen, zumal

einige Versuche uns gezeigt haben, dass nach Lösung der Aortenligatur der Stillstand sofort wieder in regelrechte oder wenigstens peristaltische Contractionen des Ventrikels übergehen. Lässt man aber während des Stillstandes den intracardialen Druck auf seiner Höhe bestehen, so kann das Herz im Stillstand absterben. Die Reizbarkeit des excitirenden Centrums des Herzmuskels schwindet vor der Reizung der Vagus-endung.

Es ist jetzt endlich Zeit zu untersuchen, unter welchen Erscheinungen und Bedingungen der im strengen physiologischen Sinne todte Ventrikel wieder zum Leben zurückkehrt. Wenn es gelingt, denselben wieder zu beleben, so ist die erste Erscheinung, welche man beobachtet, die, dass der Stillstand sich löst und das Flimmern wiederkehrt. Nach dem Flimmern kommt dann, manchmal von einem kurz dauernden neuen Stillstand eingeleitet, eine ordentliche Contraction, dann kommt wieder ein Flimmern, dann wieder ein Puls. Hierauf kehren die Phänomene unserer vorigen zweiten Periode in genau der umgekehrten Reihenfolge wieder, die schwachen und starken Ventrikelschläge etc., wie wir das vorhin schon deutlich geschildert haben, dann kommen die regelmässigen Pulse langsam wieder, sie beschleunigen sich, auch der Aortendruck kann bei verstärkter neuer regelmässiger Pulsation wieder steigen; kurz und gut das Herz kann sich auch nach scheinbar völliger Vernichtung seiner früheren Lebenseigenschaft wieder völlig erholen.

Die Bedingungen, unter denen diese Wiederherstellung geschieht, bestehen vor Allem in der Lösung der Coronarienklemmung; sodann darf der Stillstand des gelähmten Ventrikels nicht zu lange angedauert haben; hat die Klemmung zu lange gedauert, so ist ohne künstliche Hilfsmittel eine Restitutio in integrum unmöglich.

Diese künstlichen Mittel, mit deren Hülfe es gelingt, den Herzschlag wieder herzustellen, auch wenn vorher selbst keine Aussicht auf Erholung des Herzens mehr ist, ja selbst wenn auf den mechanischen Reiz hin der Ventrikel keine ordentliche Zusammenziehung zu machen mehr fähig war, bestanden

1. in der Anwendung von elektrischen Schlägen,
2. in der Anwendung von künstlichen Contractionen,
3. in der Vagusreizung zur richtigen Zeit.

Von der Erwägung geleitet, dass ein neues Einpressen von Blut in die wieder geöffnete Coronararterie das erste Erforderniss für eine Wiederherstellung der Reizbarkeit sei, habe ich dieses Einpumpen auf zwei Wegen zu erreichen gesucht. Einmal, indem ich den Ventrikel

durch starke elektrische Inductionsreize, die ich rhythmisch auf denselben wirken liess, zu periodischen Muskelverkürzungen und infolge hiervon zu einem wiederholten Einpumpen von Blut in die *Art. coronaria* reizte. Der andere Weg bestand darin, dass ich den Ventrikel mit zwei Fingern fasste und rhythmisch zusammenpresste. Wenn man diese Operation bei gleichzeitig geklemmter Aorta, so dass das Blut unter hinlänglichem Druck in die Kranzgefässe einsteigt, 10—20mal hinter einander ausführt, so kann man es deutlich fühlen, dass die vorher ganz schlaffen Kammerwandungen auf einmal von Zeit zu Zeit zwischen den Fingern wieder hart werden; dann pumpe man noch 4—5mal und man wird die Pulsation manchmal von Flimmern unterbrochen innerhalb $\frac{1}{4}$ bis zwei Minuten wieder zur vollen Regelmässigkeit zurückkehren sehen.

Mit elektrischer Reizung habe ich in zwei bis drei Fällen die regelmässige Pulsation wieder herstellen können.

In einem einzigen Falle sah ich, während ich mit den Herren SUSTSCHINSKY und ARNSTEIN später zu beschreibende Versuche anstellte, dass der vorher ganz unregelmässig flimmernde Ventrikel durch 2—3" dauernde Vagusreizung, welche einen momentanen Stillstand der Kammer bewirkte, unmittelbar und sogleich zu regelrechten Pulsationen übergeführt wurde. Hier hatte der Vagus also nicht nur eine hemmende, sondern eine herstellende, im engsten Sinne regulatorische Wirkung. Es ist mir seither leider nicht gelungen, diese Wirkung noch öfter zu sehen; freilich ist auch die Versuchszahl seit jenem Versuche eine sehr geringe gewesen.

Wiederholt man die Klemmung der Kranzgefässe, so kann man den ganzen Kreislauf der Vernichtung und nicht minder der Wiederherstellung von Neuem erzeugen.

Wir sehen also, dass der nervöse Apparat im Herzen sich nicht nur durch seine Dauerhaftigkeit gegenüber eingreifenden Ernährungsstörungen, sondern auch durch seine grosse Wiederherstellungsfähigkeit auszeichnet.

Wenn wir jetzt zum Schlusse zu der von VIRCHOW hervorgerufenen Frage zurückkehren, ob die Embolie der Coronararterien zunächst durch eine reine Schlaglosigkeit des Herzens, Asphyxie, tödtlich wirke, so können wir nach dem Resultate unserer Versuche diese Frage nicht bejahen. Ischämie der Wandungen des Herzens, verbunden mit Blutleere des linken Ventrikels, erzeugt ohne Tetanus des Vaguscentrums keinen diastolischen Stillstand; wohl aber wird es sich ereignen können, dass auch bei gelähmter Vagusfunction eine plötzliche Abschnei-

derung der Blutzufuhr zu den Herzwandungen in dem Falle Herzstillstand erzeuge, wenn zu der Embolie der Coronararterie sich Aortenverschluss gesellt. Ein solcher Aortenverschluss kann aber durch die krampfhaft Contraction der Körpergefäße mittelst des vasomotorischen Nervensystems hervorgerufen werden. Da eine vollständige Entscheidung über diese Frage so lange nicht möglich ist, als wir nicht den gleichzeitigen Vaguseinfluss beobachtet haben, so müssen wir auf diese Angelegenheit später zurückkommen.

der Coronarvenen.

Sechste Abhandlung.

Von den Veränderungen des Herzschlages nach dem Verschlusse der Coronarvenen.

Von

A. v. Bezold und Stud. med. **Erich Breymann** aus Wolfenbüttel.

Die fünfte Abhandlung hat uns gezeigt, von welchem Einflusse auf die Herzthätigkeit der plötzliche Abschluss des arteriellen Blutes, und die hieraus folgende Anaemie oder Ischaemie der Ventrikelwandungen sei; die merkwürdigen Veränderungen, welche unter diesen Einflüssen die Contractionen des Herzens erleiden, machten in uns den Wunsch rege, im Vergleiche hiermit auch jene Abänderungen kennen zu lernen, welche die Ueberfüllung der Herzgefäße mit gestautem Blute und die hieraus folgende Ernährungsstörung der Ventrikelwandungen in der Herzthätigkeit hervorruft. Der Herausgeber hat deshalb in der jüngsten Zeit in Gemeinschaft mit Herrn BREYMANN eine Reihe von Versuchen an Kaninchen angestellt, bei welcher nach geöffneter Brusthöhle, und bei künstlicher Athmung die Klemmung der Coronarvenen am schlagenden Herzen unter verschiedenen Bedingungen ausgeführt wurde. Die Fragen, welche wir uns hierbei vorlegten, waren ganz ähnliche, als die bei Gelegenheit der vorhergehenden Abhandlung besprochenen. Zunächst lag uns also daran, zu untersuchen, welche Abänderungen die Schlagzahl des Herzens und die Leistungsfähigkeit desselben, gemessen durch Blutdruck, unter dieser Bedingung erleiden. Sodann wünschten wir Aufschluss zu erhalten über die Erscheinungen, welche am cyanotischen Herzen durch die Erhöhung des intracardialen Druckes, durch die Reizung der Beschleunigungsnerven und durch die Reizung der Vagi herbeigeführt werden, indem wir hofften, hieraus Schlüsse ziehen zu können auf die Modification der Erregbarkeit, welche das intracardiale Herznerven-

system nach der beschriebenen Ernährungsstörung erfährt. Wir haben, um zu unserem Zwecke zu gelangen, Klemmungsversuche ausgeführt, einmal nach vorheriger Lähmung der gesamten Gefässnerven und der Nervenverbindungen zwischen Herz und Hirn, indem wir Halsmark, Vagi, Depressores und Sympathici durchschnitten. In andern Versuchen waren die erwähnten Herznerven mittelst Durchschneidung der Vagi und Abbrennung der sympathischen Fäden zwischen Aorta und Pulmonalis gelähmt, das vasomotorische System intact. In einer dritten Versuchsreihe waren blos die Vagi gelähmt, die sensibeln und Beschleunigungsnerven des Herzens, und die Gefässnerven des Körpers unversehrt. Endlich haben wir auch noch die Herzvenen geklemmt an solchen Thieren, bei denen alle genannten Nerven erhalten und in normaler Function waren.

Die Versuche wurden alle an Kaninchen ausgeführt. Um bei diesen Thieren die sämtlichen Coronarvenen zu verschliessen, bedarf es 3—4 besonderer Klemmungen an der Grenze zwischen rechtem Vorhof und rechtem Ventrikel. Ebenso wie die Ischämie der Herzwandungen durch das Erblassen des Herzfleisches sich zu erkennen giebt, wird die Stauung des Blutes in den Herzvenen sehr schnell erkennbar durch eine augenblicklich eintretende starke Anschwellung der Herzvenen, auf welche im weitem Verlaufe eine immer intensiver werdende bläulich schwarze Färbung beider Ventrikel folgt. Die Klemmung der Coronarvenen ist leichter auszuführen als die Klemmung der Coronararterien. Von letztern verlaufen die grössten Stämme unter dem Herzfleische, während die Coronarvenen sichtbar an der Oberfläche unter dem visceralen Pericardium lagern.

Wir werden zunächst eine Auswahl von Versuchsbeispielen folgen lassen, um dem Leser eine recht deutliche Anschauung von unserer Versuchsweise zu geben, und dann, ähnlich wie dies in der vorhergegangenen Abhandlung geschehen ist, die einzelnen Fragen, um die es sich handelt, durch genauere Betrachtung der einzelnen Versuchsergebnisse zu beantworten versuchen.

Wir geben also zunächst eine

Beschreibung unserer Versuche.

A. Halsmark, Vagi und Sympathici durchschnitten. Das Herz steht unter dem alleinigen Einflusse des intracardialen Nervensystemes. Vasomotorisches System gelähmt.

I. Versuch.

Mittelgrosses Kaninchen. *Carotis dextra* mit Manometer in Verbindung.

Zeit.	Herzschläge in $\frac{1}{4}$ Min.	Blutdruck.	
12. 10	48	32	An drei Stellen wurden die Coronarvenen geklemmt.
12. 12	50	27	
12. 15	49	27	Das Herz wird sehr dunkel.
12. 16	48		Klemmung war aufgehoben.
12. 18			Aorta geklemmt.
12. 20	56		Blut ist geronnen.
12. 22	46		Herzvenen geklemmt; bei geklemmter Aorta abwechselnd starke und schwache Schläge.
12. 23	42		
12. 24			Lösung der Klemmung an den Venen. Aorta bleibt geklemmt.
12. 25	38		
12. 26	46		
12. 27			Lösung der Klemmung an der Aorta.
12. 28	41		
12. 29	18		Klemmung der Venen bei gleichzeitiger Klemmung der Aorta dauert $\frac{3}{4}$ Minuten.
12. 30	15		Klemmung war aufgehoben. Paralyse des Herzens.

II. Versuch.

Zeit.	Herzschläge in 5 Sec.	Blutdruck.	
5. 45	19	29	
5. 46			Klemmung von zwei Venen.
	21	33	Druckschwankung zuerst steigend.
5. 47	20	29	
5. 48			
	20	30	{ Klemmung von vier Venen. Reizung des Sympathicus bei 48 Abstand.
5. 49	23		
	24		
5. 52	20—21	30	Blut geronnen, Herz ganz schwarz, linker und rechter Ventrikel pulsiren abwechselnd stark.
5. 58	19	26	
5. 59	20—21		Rechter Sympathicus gereizt bei 48 Abstand.

Zeit.	Herzschläge in 5 Sec.	
6 Uhr	19	Blutdruck sehr gesunken.
6. 3	15	Excursionen werden immer kleiner.
6. 4	16—17	{ Linker Sympathicus gereizt bei 48 Abstand.
	19	
6. 5	16	Herzschläge werden ungleich schnell; nach 8 Herzschlägen grössere Pause, Extravasate im Herzfleische.
6. 6	14	
6. 7	9—10	
6. 7½	9	
6. 58	7	Herzschläge schwach, aber noch immer regel- mässig aufeinander folgend.

III. Versuch.

Zeit.	Herzschläge in 5 Sec.	Blutdruck.	
1. 38	15	20	Eröffnung der Brusthöhle.
1. 40	14	10	Klemmung der 3 Coronarvenen.
1. 43	7		
1. 44	sehr unre- gelmässig.		Klemmung der Aorta.
1. 44½			Alle Klemmung aufgehoben.
1. 45			Aorta während 1 Minute geklemmt.
1. 48	12		2 Venen waren geklemmt.
	49	4	
1. 50	3		Aorta war geklemmt.

IV. Versuch.

Zeit.	Herzschläge in 5 Sec.	
5. 2	17—18	Linker Vagus gereizt 170
5. 3	18	Rechter Vagus gereizt 190
5. 4	20	Beide Hauptvenen geklemmt; abwechselnd pulsiren beide Ventrikel stark und schwach.
5. 4½	20	Unregelmässig.
5. 5		Linker Vagus gereizt, Erregbarkeit erhöht 230, rech- ter 190.
5. 6	12	Bei 24 Vorhofcontractionen.
5. 7		Aorta geklemmt.
5. 7½	20—21	

Zeit.	Herzschläge in 5 Sec.	
5. 8	22	Regelmässig.
5. 8½		Linker Vagus gereizt 230
5. 9		Rechter Vagus 185 } Verlangsamung.
5. 9½	20	Regelmässig.
5. 11	17	Linker Vagus gereizt 100
5. 11½		Rechter Vagus 100 } bedeutende Herabsetzung der Erregbarkeit.
5. 13½	15	Unregelmässig.
5. 15	13	
5. 15½		Aortenklammung gelöst.
5. 16	15	Pulsation der Vorhöfe schneller als die der Ventrikel.
5. 16½	18	Linker Vagus gereizt 170
5. 18½	7	Rechter Vagus 200 } Verlangsamung.
5. 19½		Sehr schnelle Contractionen unregelmässig, abwechselnd Vorhof und Ventrikel.
5. 22		Venenklammung gelöst, Aorta wird geklemmt und Herz gepresst, nach 1 Minute regelmässige Contractionen, häufig wogende Ventrikelcontractionen, Vagus gereizt 130, vorübergehender Stillstand.
5. 24	8	Aorta nicht geklemmt.
5. 25	6	Aorta geklemmt.

V. Versuch.

Zeit.	Herzschläge in 5 Sec.	
12. 20	16	Nach Eröffnung der Brusthöhle.
12. 21	16—17	Herz war an drei Stellen geklemmt, wo keine Venen verlaufen.
12. 22	18—19	Vier Venen waren geklemmt, grosse Stauung, nach ½ Minute werden die Pulsationen unregelmässig.
12. 23	15	Vorhof contrahirt sich doppelt (20) so oft als der Ventrikel (11).
	11	
12. 23½	18	<i>Aorta descendens</i> geklemmt, unmittelbar nach dieser Klammung werden die Herzschläge beschleunigt und regelmässig.
12. 24½		Alle Klammungen aufgehoben.
12. 26		Klammung der Aorta.
		Herzschläge werden wieder regelmässig mit der-

Zeit.	Herzschläge in 5 Sec.	
		selben obigen Modification (Ventrikel contrahirt sich halb so oft als der Vorhof), Herzvenen haben ganz helles Blut.
12. 27 $\frac{1}{2}$	16	Klemmung der Aorta war aufgehoben, Pulsationen ganz regelmässig wieder.
12. 28	18	Herzvenen und gleich darauf war die Aorta geklemmt.
12. 29 $\frac{1}{2}$	20	
12. 30	22	Ohne ordentliche Pause.
12. 31		Vagus gereizt.
	10	Nach einer Pause 10 stärkere Pulsationen, die unter dem allgemeinen Wogen hervorragen.
12. 31	6	Aorta war gelöst.
12. 32		Coronarvenen gelöst, Vorhöfe pulsiren, die Ventrikel contrahiren sich nicht mehr.
12. 34		Aorta wird geklemmt, Herz wird hell nach Pressung.
12. 35		Langsame Contractionen.
12. 36		Aorta gelöst.
12. 37		Aorta noch einmal geklemmt, ohne aber regelmässige Contractionen wieder hervorbringen zu können.

B. Vagi und Sympathici durchschnitten, Halsmark intact; sympathische Herznerven galvanokaustisch abgebrannt. Das Herz steht unter dem Einflusse des intracardialen Herznervensystems. Vasomotorisches System ist intact.

VI. Versuch.

Zeit.	Herzschläge in 15 Sec.	Blutdruck.	
12. 20	64		Vor der Durchbrennung des Plexus.
12. 26	56		Nach theilweiser Abbrennung der Beschleunigungsnerven.
12. 30	52		
12. 32	51	64	Nach gänzlicher Abbrennung.
12. 33	42	100	
12. 34	45		Zwei Herzvenen waren geklemmt.
12. 34 $\frac{1}{2}$	45		Blutdruck steigt bedeutend, das Blut ist aber geronnen; später fiel er bedeutend.

Zeit.	Herzschläge in 15 Sec.	
12. 35	42	Venen alle prall gefüllt.
12. 35 1/2	42	
12. 37	45	Dritte Herzvene war geklemmt.
12. 38	48	
12. 39	48	Herzschläge werden unregelmässig.
12. 43		Rechter Vagus gereizt bei 200 Stillstand.
12. 44	48	
12. 44 1/2	42	Klemmung aufgehoben, Herz wird hell und leer.
12. 45	45	Herz wird an verschiedenen Seiten, aber nicht an den Venen geklemmt.
12. 46	42—45	Klemmung aufgehoben. Rechter Vagus gereizt. Verlangsamung, fast Stillstand 120, ganzer Stillstand 110.
12. 47	45	
12. 48		Venen werden geklemmt.
12. 49	51	
12. 50	48	Vagus gereizt, Stillstand auf 200.
12. 52	45	
12. 54		Klemmung aufgehoben.
12. 55	42	
12. 56		Vagus gereizt, Stillstand bei 200.
12. 57		Herzschläge werden unregelmässig, nach 10 schwachen Schlägen eine längere Pause.
12. 58		Vagus gereizt, sehr verlangsamte Herzschläge bei 180.
12. 59		Coronararterien geklemmt.
1 Uhr	45	
1. 1/2 Min.	27	
1. 1 Min.		Bei bestehender Klemmung der Coronararterien wird der Vagus gereizt, bei 220 Stillstand.
1. 3		Klemmung besteht fort, Reizung leistet sehr wenig, Stillstand bei 200.
1. 4	36	Venen waren geklemmt, und zwar auch die grösste, die bei der frühern Klemmung wahrscheinlich nicht mit geklemmt war.
1. 5	36	Vagus gereizt, Verlangsamung bei 240, Stillstand bei 220.
1. 6	33	Bei Klemmung der Venen.
1. 7		Klemmung aufgehoben.

VII. Versuch.

Zeit.	Herzschläge in 5 Sec.	Blutdruck.	
12. 43	26		Nach Eröffnung der Brusthöhle.
1. 3	20	100	<i>Plexus cardiacus</i> war durchbrannt.
1. 5	19—20		
1. 10	16	110—115	Beide Coronararterien geklemmt.
1. 11	20	100	Klemmung war aufgehoben.
1. 12		80	Vagus gereizt, Stillstand bei 120 R. A.
1. 14	18		
1. 15			Klemmung der Venen.
	16—17		Nach den ersten 20 Secunden.
1. 16	15	100	Vagus gereizt, Stillstand auf 150 R. A., Verlangsamung auf 170 R. A.
1. 17	14		Herz wird schwarz, die Venen colossal erweitert, die Schläge werden unregel- mässig, linker Ventrikel viel schwächer contrahirt als rechter.
1. 19	14	40	
1. 20	13	35	
1. 21			Vagus gereizt, Stillstand 102.
	16		Nach der Reizung werden die Herzschläge unregelmässig.
1. 22			Klemmung aufgehoben, Contractionen werden kräftiger.
1. 23			
1. 24	15—16		Vagus gereizt, erhöhte Erregbarkeit, Still- stand bei 100.
1. 25	12		Herzschläge werden unregelmässig, Pau- sen zwischen starken und schwachen Contractionen.

C. Grosses Gehirn extirpirt. Vagi und Sympathici durchschnitten. Rückenmark intact. Das Herz ist dem Einflusse des grossen Gehirns entzogen, ebenso dem Systeme des Vagus, hängt aber noch mit dem automatischen Centrum für die spinalen Beschleunigungsnerven zusammen. Gleicher Weise ist das vasomotorische System intact.

VIII. Versuch.

	Herzschläge in 15 Sec.
Vor Klemmung	16
Nach Klemmung der <i>Vena magna coron.</i> 2½' lang	16

Herzschläge in 15 Sec.

Später	13
Nachdem auch die andern Venen geklemmt	15
Nach Lösung der beiden Ligaturen	14

IX. Versuch.

Nach Oeffnung des Thorax	14—15
Klemmung der drei Aeste der grossen Coronarvene: (Herz wird ganz cyanotisch)	16
Nach $\frac{1}{2}$ ' linker Ventrikel	7
Rechter Ventrikel und Atrien	14

Nun Ligatur um die Aorta. Es werden augenblicklich die Pulsationen unregelmässig. 3' nach Klemmung der Venen wird die Ligatur um die Aorta gelöst. Die Pulsationen werden wieder regelmässig bis auf das bemerkte Verhalten des linken Ventrikels. Dies kehrt nach Lösung der Ligatur um die grossen Venen ebenfalls zur Norm zurück.

Herzschläge in 15 Sec.

	12	
3 Ligaturen um die 3 Venen	11	Regelm. Contractionen.
Ligatur um Aorta	10	Unregelm. Pulse.
Lösung der Aortenligatur, Pulsationen des Herzens werden wieder regelm.	11	Nach 2'
Stärkere Cyanose des Herzens	13	N. Lösung d. Ligatur 12.
Nach Lösung der Ligatur	12	

D. Vagi allein durchschnitten. Herz steht noch unter dem Einflusse der Beschleunigungsfasern des Rückenmarkes und des Halssympathicus. In den Depressores sind auch die sensiblen Herznerven noch unversehrt. Vasomotorisches System erhalten.

X. Versuch.

Kaninchen, Vagi durchschnitten.

Zeit.	Herzschläge in 5 Sec.	Blutdruck.
11. 55	22—23	Linker Vagus gereizt, vorübergehender Stillstand 110, rechter Vagus gereizt, Verlangsamung 50.
11 Uhr	10	
	140	Bei Bewegung.
11. $\frac{1}{2}$ Min.	24	3 Coronarvenen waren geklemmt.
	120	Herz wird ganz schwarz.
11. 2 $\frac{1}{2}$	25	83

Zeit.	Herzschläge in 5 Sec.	Blutdruck.	
11. 3	22	84	
		70	Linker Vagus gereizt.
		65	
11. 3½	19	65	
		45	Rechter Vagus gereizt.
11. 4	19		
11. 4½	17		Rechter Vagus gereizt, Stillstand auf 114.
			Linker Vagus » » » 150.
			(erhöhte Erregbarkeit).
11. 5	18		Herz ist ganz schwarz geworden.
11. 10	15—16		
11. 15		40	
11. 15½		80	
11. 16	16	60	
11. 16½		40	Rechter Vagus gereizt, einige Verlangsamung 60.
11. 17		38	Linker Vagus gereizt, Stillstand 60.
11. 23	16	33	
11. 28			Linker Vagus gereizt, erhöhte Erregbarkeit
11. 29	5	26	Unregelmässig wogende Herzschläge.
11. 30			Klemmung aufgehoben, Herz steht still und ist durch keine weitere Manipulation zur Contraction zu bringen.

E. Alle Herz- und Gefässnerven unversehrt.

XI. Versuch.

Zeit.	Herzschläge in 5 Sec.	Blutdruck.	
12. 18	19	95	Nach Eröffnung der Brusthöhle.
12. 18½			Coronarvenen werden geklemmt.
12. 19	23	40	
12. 20	22	60	
12. 21	20	54	
12. 22	22	50	
12. 23	14	50	Herzschläge werden unregelmässig.
12. 24	22		Vagi werden durchschnitten, Herzschläge werden wieder regelmässig.
12. 25	22	60	Depressores werden durchschnitten.
12. 28	18		

Zeit.	Herzschläge in 5 Sec.	
12. 30		Rechter Vagus gereizt, grosse Erregbarkeit, Stillstand 200, linker Vagus gereizt.
12. 33	14	Herzschläge werden langsamer, und unregelmässiger Rhythmus.
12. 34 $\frac{1}{2}$		Sehr schwache Herzschläge.
12. 35 $\frac{1}{2}$		Klemmung war aufgehoben, Aorta wurde verschlossen und gepresst, Herz wird bald wieder hell und pulsirt kräftig.
12. 36		Aortenklammung aufgehoben.
12. 37		Wieder geklemmt, worauf wieder lebhaftere und kräftige Contractionen erfolgen.
11. 40		Vagus wird gereizt und hat noch Einfluss.

Wir fragen zunächst nach der Dauer der regelmässigen Pulsationen von dem Augenblicke an, wo man die erwähnten Stauungen im Herzkreislaufe eingeführt hat. Regelmässig nennen wir die Pulsationen noch, wenn deutliche, durch Pausen unterbrochene Contractionen des Ventrikels vorkommen. Die Zahlen in der nächsten Tabelle beziehen sich auf den Eintritt von fibrillirenden, wogenden, peristaltischen Ventrikelszusammenziehungen.

Bei dem Durchlesen der hier folgenden Tabelle muss man dies berücksichtigen.

Tabelle I.

Uebersicht über die Dauer regelmässiger Ventrikelpulsationen nach Klemmung der Venen des Herzens.

Nummer des Versuches.	Zeit vom Augenblicke der Klemmung bis zur Unregelmässigkeit der Ventrikelpulsationen.	Bemerkungen.
II.	23' mindestens.	Halsmark durchschnitten. Die Herzschläge waren nach Verlauf dieser Zeit noch nicht ganz unregelmässig geworden.
III.	6'	Das Thier hatte viel Blut verloren. Langsame Präparation und grosse Erschöpfung waren schon vorausgegangen. Halsmark durchschnitten.
IV.	14 $\frac{1}{2}$ '	Bis zum Eintritt sehr grosser Unregelmässigkeit der Pulsationen. Halsmark durchschnitten.
VI.	19'	<i>Plexus cardiacus</i> durchbrannt.
VII.	10'	<i>Plexus cardiacus</i> durchbrannt.
X.	17 $\frac{1}{2}$ '	Vagi allein durchschnitten.
XI.	16'	Nichts durchschnitten, erst später Vagi durchschnitten.

Wir ersehen aus der vorstehenden Tabelle, dass die Pulsationen des Ventrikels noch lange nach der Klemmung seiner Venen regelmässig in dem Sinne erfolgen, dass deutliche Contractionen der gesamten Ventrikelmusculatur mit deutlichen Erschlaffungen derselben wechseln. Unregelmässigkeiten im Rhythmus treten dagegen schon früher ein. So z. B. ereignet es sich sehr leicht schon 2—3 Minuten nach Klemmung der Venen, dass die Anzahl der Ventrikelpulse auf die Hälfte der Vorhofcontractionen sinkt. Oder es treten vorübergehend beschleunigte mit langsam wechselnde, oder von grössern Pausen unterbrochenen Contractionen auf. Aber alle diese leichtern Unregelmässigkeiten können im Laufe der ersten Viertelstunde nach geschehenem Verschlusse der Coronarvenen wieder verschwinden und dem regelmässigen Rhythmus wieder zeitweilig Platz machen; sind dagegen 15—20' verflossen, so beginnen Unregelmässigkeiten ernsterer Art sich einzustellen: es beginnen die von der vorigen Abhandlung her bekannten schwachen und zitternden ungleichmässigen Zusammenziehungen einzelner Ventrikelpartien, die auf eine tiefe Störung des Herznervensystems hinweisen. Es ist daher auch im Allgemeinen innerhalb der ersten Viertelminute nach geschehener Klemmung leicht, durch Lösung des Verschlusses die Wiederherstellung einer normalen und kräftigen Herzthätigkeit wieder einzuleiten, während es nach dem Eintritte jener zitternden schwachen Pulse künstlicher Hülfe bedarf, um überhaupt wieder regelrechte Contractionen hervorzurufen.

Wenn wir aber die Zeitdauer der ordentlichen Herzpulsationen nach Klemmung der Coronarvenen vergleichen mit der Zeit, während welcher der linke Ventrikel nach Verschluss der *Arteria coron. magna* noch überhaupt pulsirt, so finden wir sehr grosse Differenzen. Im Mittel darf man $1\frac{1}{2}'$ nach der Klemmung der Kranzarterien den Eintritt der flimmernden und peristaltischen Herzcontraction erwarten, welche nach Klemmung der Venen unter übrigens gleichen Bedingungen oft erst nach mehr als 20' eintreten. Die hyperämischen Herzwandungen können noch 15 mal so lang normal functioniren, als die anämischen, obwohl bei beiden von einer ernährenden Strömung des Blutes nicht mehr die Rede ist. Woher rührt diese Differenz? Wir glauben, dass die folgende Erwägung dieses auf den ersten Blick so auffallende Phänomen wohl erklären möchte.

Zunächst ist es erlaubt einen Blick zu werfen auf das schlagende hyperämische Herz. Die erste Erscheinung, welche wir an demselben wahrnehmen, ist die ausserordentliche Spannung und Schwellung der Coronarvenen. Dieselben injiciren sich, da sie unmittelbar unter dem Pericardium gelegen sind, sehr deutlich sichtbar bis in die feinsten

Verzweigungen; und die grössern Gefässe ragen stark über die äussere Ventrikelbegrenzung hervor. Zunächst findet man nun, dass das Blut in den Venen dunkler und dunkler wird, und diese Färbung theilt sich auch allmählich dem ganzen Herzfleische mit. Nach einiger Zeit aber treten eigenthümliche Veränderungen in dieser Erscheinung auf. Die Venen fangen an abzuschwellen, und an den der atmosphärischen Luft frei benachbarten Venen tritt wieder eine etwas hellere Färbung auf, während die an der untern Fläche des Herzens gelegenen Gefässe dunkel bleiben. Sehr oft findet man kleine verschieden dunkelroth gefärbte Stellen im Herzfleische selbst, die Andeutungen von kleinen oder grössern Extravasaten in den Wandungen des Ventrikels. Einigemale haben wir auch sehr schön das Austreten von Tropfen seröser farbloser Flüssigkeit auf der freien Herzoberfläche beobachtet: offenbar Stauungstranssudate. Nun sieht man oft, wie das schon ganz dunkelblauschwarze Herz noch ganz regelrecht pulsirt, und wie noch 5—10' verstreichen können vom Eintritte des höchsten Grades von Cyanose bis zum ersten Auftreten der unregelmässigen peristaltischen Kammerzusammenziehungen.

Ganz anders das Herz, dessen Arterien geklemmt sind. Nicht nur die Arterien desselben, sondern auch die Venen entleeren sich sehr schnell in den rechten Vorhof nach Klemmung der *Art. coron. magna*. Eine ganz allgemeine Blutleere, eine Blässe allerorten tritt am Ventrikel auf, so dass höchstens noch einige der grossen Venen Spuren blutigen Inhaltes zeigen.

Der Ventrikel, dessen Arterien geklemmt sind, ist folglich auf die geringe Menge des im Muskel selbst noch gelegenen Nahrungsvorrathes angewiesen. Das Oxyhämoglobin der quergestreiften Muskeln, welches ohnediess in nur geringer Menge in dem blutleeren, blass aussehenden Herzmuskel beim Kaninchen sich vorfindet, ist der ganze disponible Sauerstoffvorrath, der ohnedies von dem noch arbeitenden Muskel rasch verzehrt wird. Es war daher die Zeit von 1—1½ Minute, während welcher noch normale Functionen der blutleeren Herzwandungen andauern, für diese Bedingungen eine sehr lange Zeit.

Viel günstiger sind die Ernährungsbedingungen beim hyperämischen Herzen.

Erstlich ist das arterielle, das capillare und das venöse System überfüllt mit Blut, welches auf dem Wege der Diffusion die löslichen Zersetzungsproducte der Muskelarbeit, und unter diesen auch einen Theil der fortwährend vom Herzmuskel gebildeten Kohlensäure aufnimmt. Da die Producte des Muskelstoffwechsels auf Muskel- und Nerventhätigkeit sehr schädlich einwirken, so befindet sich schon

deshalb das anämische Herz, in dessen Muskeln diese Stoffe gestaut sind, unter viel ungünstigern Verhältnissen als das hyperämische, welches einen gewiss nicht kleinen Theil an das zwar stagnirende, aber reichlich vorhandene Blut abgibt. Der Sauerstoff des in den Kranzgefässen gestauten Blutes ist als Oxyhämoglobin vorhanden in einer Menge, welche gewiss nicht zu gering anzuschlagen ist; denn es ist ja bekannt, wie lange noch in erstickenden Organen letzte Reste von Hämoglobin-Sauerstoff übrig bleiben. Dieser Sauerstoff ist für den Stoffwechsel im Herzen verwerthbar, und wird verwerthet, da das Blut in den Coronargefässen fast ganz schwärzlich wird, ein Beweis, dass alles O aus demselben verschwindet. Zu gleicher Zeit kann das Eiweis und die übrigen Stoffe des Plasmas auch noch als Nahrungsmittel dienen. Da die Blutmenge in der hyperämischen Ventrikelwand im Anfange sehr gross ist, so sind in Folge davon O und flüssige Nahrungsstoffe noch in relativ grosser Menge vorhanden. Hierzu kommen aber noch zwei Momente von nicht geringem Einflusse. Beim hyperämischen Herzen nämlich, dessen Arterien geöffnet und dessen Venen verschlossen sind, findet sicher noch ein Blutwechsel statt. Das in den Kranzarterien gestaute Blut steht unter dem wechselnden Drucke vom Ventrikel aus. Nach jeder Systole wird neues Blut gegen die Capillaren zu getrieben, von dem ein Theil bei dem darauf folgenden Sinken des Druckes im Aortensysteme wieder in die Aorta zurückfliessen wird. Wenn dieser Wechsel auch bei sehr hoher mittlerer Arterienspannung und schleunigem Herzschlage, also im Anfange der Venenklemmung sehr geringfügig ist, so wird derselbe im weitem Verlaufe wachsen aus zwei Ursachen. Erstens werden die Pulse langsamer, und zweitens fällt der mittlere arterielle Blutdruck bei weiter vorgeschrittener Cyanose des Ventrikels, wie Jeder, der die Versuche durchgelesen hat, ohne Weiteres erkennt. Wenn der mittlere Druck in den Kranzarterien sehr abfällt, so wird sogar ein Rückströmen des Blutes aus den prall gefüllten Venen gegen die Kranzarterien in die Aorta hinein möglich sein. Bei jedem neuen Pulse kommt etwas neues arterielles Blut in die Arterien bis zu einer gewissen Tiefe, die wesentlich von der Zeit, die zwischen zwei Pulsen verfliest, abhängig ist, und es wird nun ein Lüftungsprocess im Gefässbaume der Herzwandungen sich entwickeln, jenem vergleichbar, der in der Lunge durch das abwechselnde Ein- und Ausströmen von Luft vorhanden ist, nur mit dem Unterschiede, dass beim Herzen das Blut die Function der im Luftröhrenbaume vorhandenen Luft versieht. Diffusionsströme mit Zersetzungsproducten von den Herzcapillaren gegen die Mündung der *Art. coronaria*, und Ströme Ohaltigen Blutes gegen die Capillaren zu

werden eintreten, und auf diese Weise existirt eine Art unvollständiger Circulation, ähnlich jener bei niedrigen Thieren. Dass bei dem Absinken der Spannung im Arteriensysteme das Blut wirklich aus den Herzvenen in die Arterien zurückfliesst, schliessen wir aus dem Zusammensinken der früher prall gespannten Venenwandungen, welches 10—12 Minuten nach bestandener Klemmung der Venen besonders deutlich wird.

Endlich darf nicht vergessen werden, dass unter den Bedingungen, unter welchen wir experimentirt haben, eine directe Lüftung des auf der vordern Seite des freiliegenden Ventrikels in den oberflächlichen Venen vorhandenen Blutes durch den Sauerstoff der Atmosphäre stattfindet. In ein paar Fällen haben wir uns überzeugt, dass das vorhergegangene schwarz gefärbte Blut bei längerer Berührung seiner Gefässwandungen mit der atmosphärischen Luft wieder heller und heller wurde. Die rhythmischen Contractionen der Kammermuskeln werden aber an sich schon dem Blute keine Ruhe lassen, sondern durch abwechselndes Pressen und Erweitern auch in den venösen Capillaren ein Hin- und Hertreiben der flüssigen Nahrung in der Kammerwand veranlassen.

Diese Ueberlegung zeigt ganz klar, dass ein hyperämischer Ventrikel sich unter viel günstigeren Ernährungsbedingungen befindet als der anämische, und so verliert die grosse Differenz in der Dauer der regelmässigen Herzschläge nach Klemmung der Kranzvenen und nach jener der Kranzarterie das Auffällige, welches dieselbe bei oberflächlicher Betrachtung gewiss in hohem Grade besitzt. Schon wegen des fortwährenden Hin- und Herströmens des in den Kranzgefässen gestauten Blutes in einer rhythmisch sich contrahirenden Wand, ist ja das Herz dasjenige Organ des Körpers, welches eine wahrhafte innere Correction für die durch Stauungshyperämien hervorgebrachten Ernährungsstörungen besitzt. Die kurze Entfernung zwischen der Aorta und den Capillaren der Herzwandung erleichtert diese Correction natürlicher Weise in hohem Grade.

Verwerthen wir die vorliegenden Ergebnisse für die unter pathologischen Verhältnissen eintretenden Störungen des Herzblutlaufes, so fällt es in die Augen, dass eine Thrombose der Coronarvenen viel längere Zeit braucht um die Herzthätigkeit ernstlich zu stören und zu vernichten, als eine Embolie der grossen *Arteria coronaria*.

Obschon hiernach die Stauung des Blutes in den Coronargefässen längere Zeit bedarf, um wesentliche und tief greifende Störungen in der Action des Herzens zu bewirken, so bedingt der Verschluss der Kranzvenen dennoch unmittelbare Aenderungen in der Herzthätig-

keit; dieselben betreffen die Zahl, die Stärke und den rhythmischen Zusammenhang der Pulsationen. Wir betrachten zuerst die Veränderungen der Schlagzahl des Herzens, welche durch die Klemmung der Coronarvenen hervorgebracht werden.

Um diese Aenderungen anschaulich und übersichtlich zu demonstrieren, haben wir die nachstehende Tabelle (Tab. II) entworfen, auf welcher in der 3. bis 5. Columne sowohl die absoluten, als die relativen Zuwachse notirt sind, welche die Pulszahl sogleich oder später nach jener Operation erfährt. Gleichzeitig steht in Columne 2 die Zeit nach Verschliessung der Venen, und in Columne 6 ist notirt, ob der Aortendruck gleichzeitig zu- oder abnahm. Hierbei ist noch zu bemerken, dass der Nullpunct, von welchem aus die einzelnen Zuwachse, gleichgültig, ob unmittelbar oder später nach der Schliessung der Herzvenen, gerechnet sind, immer die Zahl ist, welche vor Klemmung der Venen notirt war, und auf diese Zahl ist auch die procentische Zu- oder Abnahme berechnet.

Tabelle II.

Uebersicht über die nach der Klemmung der Coronarvenen eintretenden Veränderungen der Pulszahl.

Nummer des Versuches.	Zeit n. Verschliessung d. Venen.	Zuwachs der Pulszahlen		% -Zunahme der Pulszahl.	Gleichzeit. Zuwachs d. Blutdr. ob + oder - ?	Bemerkungen.
		in $\frac{1}{4}$ ' beob.	in 1' berechn.			
I.	2'	+ 2	+ 8	+ 4,1	—	Halsmark durchschnitten.
	5'	+ 1	+ 4	+ 2,05		
II.	1'	+ 6	+ 24	+ 10,5	Zuerst + dann	
	2'	+ 3	+ 12	+ 5,25	—	Halsmark durchschnitten.
	20'	— 3	— 24	— 10,5	—	
	23'	— 36	— 144	— 63,1	—	
III.	2'	— 3	— 12	— 6,6	—	Halsmark durchschnitten.
	5'	— 24	— 96	— 52,9	—	
IV.	1'	+ 6	+ 24	+ 11,1		NB. Herzthätigkeit schon vor d. Klemmung sehr elend.
V.	1'	+ 3	+ 12	+ 6,2		Halsmark durchschnitten.
	2'	+ 9	+ 36	+ 18,6		Halsmark durchschnitten.

Num- mer des Ver- suches.	Zeit n. Ver- schlies- sung d. Venen.	Zuwachs der Pulszahlen		% - Zu- nahme der Pulszahl.	Gleichzeit. Zuwachs d. Blutdr. ob + oder - ?	Bemerkungen.
		in $\frac{1}{4}'$ beob.	in 1' berechn.			
VI. 1.	1'	+ 3	+ 12	+ 7,1	+	Erst als alle Venen geklemmt waren: 2 Venen geklemmt.
	1 $\frac{1}{2}'$	+ 3	+ 12	» »	+	
	2'	0	»	0		
	5'	+ 6	+ 24	+ 14,2	-	
2.	1'	+ 6	+ 24	+ 13,3		Die 3. Hauptvene noch dazu ge- klemmt. Wiederholte Klemm. der 3 Venen. (Herz- nervenabgebrannt).
VII.	1'	- 3	- 12	- 5,5	?	Herznerven abge- brannt.
VIII.	1—2 $\frac{1}{2}'$	0	0	0	?	Grosses Gehirn durchschnitten.
IX.	$\frac{1}{2}'$	+ 3	+ 12	+ 6,6	?	Grosses Gehirn durchschnitten.
X.	$\frac{1}{2}'$	+ 6	+ 24	+ 9,0	+	Nur die Vagi durch- schnitten.
XI.	2'	+ 9	+ 36	+ 13,6	-	Nichts durchschnit- ten.
	2 $\frac{1}{2}'$	0	0	0	-	
	11'	- 21	- 84	- 31,3	-	
	28'	- 51	- 204	- 77,2	-	
	1'	+ 12	+ 48	+ 21,0	-	
	4'	+ 9	+ 36	+ 15,7	-	
	5'	- 15	- 60	- 26,3	-	

Diese Uebersicht lehrt vor Allem, dass die Klemmung der Coronarvenen des Herzens in der Mehrzahl der Fälle von einer anfänglichen Zunahme der Pulszahl gefolgt ist, welche sich erst später in eine Abnahme umwandelt.

Die anfängliche Zunahme wurde beobachtet in den Versuchen I, II, IV, V, VI, IX, X, XI, die auf die Zunahme später folgende Abnahme in den Versuchen II, X, XI, bei denen die Schlagzahl längere Zeit nach Ausführung der Operation notirt war. Abnahme der Pulszahlen von vorneherein beobachteten wir nur in zwei Fällen, Versuche III und VII. In einem einzigen Versuche blieb die Schlagzahl des Herzens ungeändert. Bei Versuch III ward überdies die Klemmung an einem Thiere ausgeführt, bei welchem die Arbeitsleistung des Herzens durch beträchtlichen Blutverlust schon vorher stark gelitten hatte.

Bei der grossen Aehnlichkeit, welche die Mehrzahl der Versuche zeigt, können wir daher den Satz aufstellen, dass nach der Stauung des Blutes in den Herzgefässen die Anzahl der Herzschläge zuerst zunimmt, um erst im weiteren Verlaufe wieder auf die frühere Grösse und darunter zu sinken.

Diese Beschleunigung der Herzschläge muss offenbar aus dem Einflusse des gestörten Blutlaufes auf das im Herzen selbst gelegene Nervensystem abgeleitet werden, denn nach der Wegbrennung der Beschleunigungsnerven und nach der Durchschneidung des Halsmarkes tritt dieselbe nicht minder ein, als bei erhaltenen Nervenbahnen zwischen Hirn und Herz. Wir finden in Versuch II, IV und V, wo das Halsmark durchschnitten war, fast ebenso starke Beschleunigung (um 10—18%) als in Versuch X und XI (13—21), wo die spinalen und sympathischen Beschleunigungsfasern noch erhalten waren. Die geringe Differenz zu Gunsten der letzteren Versuche könnte allerdings auf Rechnung der reflectorisch gereizten Beschleunigungsnerven gesetzt werden: jedenfalls hat aber, wie man sieht, das intracardiale Herznervensystem den Hauptantheil an der beobachteten Pulszunahme. Es fragt sich, auf welchem Wege die Klemmung der Venen diese Zunahme zu Wege bringt. Vor allen Dingen wäre hier zu denken an die directe mechanische Reizung der Herzwandungen durch die kleinen Klemmpincetten, mit welchen wir die Venenmündungen verschlossen. Hiergegen sprechen aber nicht nur die Resultate bei Klemmung der Kranzarterien, wo man in den meisten Fällen eine Abnahme der Pulszahlen findet, obgleich die Herzwandungen ganz ähnlich durch Klemmpincetten gepackt werden, sondern es haben uns auch einige zu diesem Behufe ausgeführte Controlversuche über diesen Einwand beruhigt. So haben wir z. B. in Versuch VI und noch bei anderen Gelegenheiten den Ventrikel mit drei Klemmpincetten an verschiedenen Stellen seiner Oberfläche gefasst, ohne sehr wesentliche, mit der Beschleunigung nach Venenklemmung vergleichbare Pulszahlsteigerungen.

Es ist also wohl der Schluss berechtigt, dass die Stauung des Blutes die Ursache der beschleunigten Pulsschläge sei. Die Stauung des Blutes kann wirken 1. chemisch, 2. mechanisch. Was die chemische Wirkung anlangt, so ist die nächste Folge der venösen Stauung eine Verarmung des Gewebes an Sauerstoff und eine Zunahme desselben an Kohlensäure. Man könnte also geneigt sein anzunehmen, dass der CO_2 -reichtum und der Omangel die Pulse beschleunigen, durch Verkleinerung der von den Hemmungsmechanismen im Herzen den einzelnen Reizabgleichungen entgegengesetzte Widerstände. Dieser Annahme steht aber die in der vorigen Abhandlung beschriebene Erfahrung anämischer

Herzen direct entgegen. Dort, wo die Sauerstoffarmuth und der CO_2 -überfluss im Gewebe noch viel stärker und schneller sich entwickeln, als in der hyperämischen Herzwand, wird im Gegentheil die Erregbarkeit der Vagusenden im Herzen gesteigert, und die Herzschläge in Folge dessen langsamer. Dasselbe, was von den Verhältnissen der CO_2 gesagt ist, gilt auch von den übrigen Stoffwechselproducten des Herzmuskels, welche im anämischen Herzen sich schneller anhäufen als im hyperämischen. Wir müssen daher von der chemischen Wirkung hier absehen, da ihr Resultat, nach der Vergleichung mit dem Herzen dessen Coronararterien geklemmt sind das Entgegengesetzte von dem Beobachteten sein müsste: eine Verlangsamung der Herzschläge. Anders verhalten sich die Dinge, wenn wir die mechanische Wirkung ins Auge fassen. Diese besteht offenbar in einem durch die sämtlichen überfüllten Gefäßabtheilungen der Herzwand auf die nervösen und musculösen Bestandtheile des letzteren ausgeübten erhöhten Druck. Diese Druckzunahme in den Ventrikelwänden reizt, wie wir vermuthen, das musculomotorische Herznervensystem in ähnlicher Weise, als die Druckzunahme im Innern des Ventrikels bei erhöhtem Aortendrucke. Wie die Druckzunahme in der Herzhöhle nach den Untersuchungen von STEZINSKY (siehe die erste Abhandlung) die Herzschläge beschleunigt, so wird auch die Zerrung der Herzwandungen, welche durch die colossale Venenstauung nach Klemmung der Coronarvenen hervorgebracht wird, sicherlich nicht ohne beschleunigenden Einfluss auf die Herzschläge sein können. Ob die Zerrung durch Reiz sensibler Herznerven auf reflectorischem Wege oder durch directe Insultirung der Ganglienzellen den Herzschlag beschleunigt, steht natürlicher Weise dahin, wahrscheinlich wirken beide Momente im Verein.

Später nach längerer Dauer der venösen Hyperämie verwandelt sich die Beschleunigung in eine Verlangsamung der Pulse. Dies kann nicht überraschen, steht vielmehr mit allen bisher bekannten That- sachen und Hypothesen in guter Uebereinstimmung und war vorauszu- sehen. Erstlich wird die Zerrung der Herzwandungen bei allmählich abnehmender Aortenspannung geringer, indem wahrscheinlich Blut aus den Venen in die Arterien zurückfließt; zweitens wirken, wie die erste und die fünfte Abhandlung lehren, mechanische Reize (Druck- erhöhungen) auf das ermüdete Herz verlangsamernd; drittens endlich werden, wahrscheinlich durch die vermehrte CO_2 -anhäufung und Oar- muth, die Vagusendungen im Herzen in den Zustand erhöhter Er- regbarkeit versetzt. Dies vermuthen wir nicht nur, sondern in den mitgetheilten Versuchen sind directe Beweise für diese Ansicht vorhan-

den *). Während also der mechanische Reiz der überfüllten Gefässe im hyperämischen Ventrikel die Herzschläge im Anfange beschleunigt und die gleichzeitigen chemischen Wirkungen der Ernährungsstörung übercompensirt, erhalten die letzteren, weil sie fortwährend zunehmen, später das Uebergewicht über die allmählich abnehmenden mechanischen Wirkungen, und so bezeichnet eine sehr grosse Abnahme der Herzschlagzahl immer das Ende der regelmässigen Schläge des hyperämischen Herzens.

In einem Falle war keine Veränderung der Pulsfrequenz, und in zwei Versuchen von vornherein ein Fallen der Schlägezah! beobachtet worden. Dies kann uns nicht irre machen in unserer Auffassung. Man findet ja in manchen Fällen, insbesondere am ermüdeten und stark abgekühlten Herzen, dass die intraventriculäre Drucksteigerung die Herzschlagfrequenz entweder ungeändert lässt, oder gleich im Anfange vermindert. Nur auf die Bewegungen des ganz frischen, noch möglichst lebenskräftigen Organs wirkt der mechanische Reiz, den die Drucksteigerung in der Herzhöhle und in den Herzgefässen auf die Wand des Ventrikels ausübt, innerhalb weiter Grenzen beschleunigend.

Die bisherigen Ueberlegungen zeigen, dass die »Selbststeuerung« des Herzens, d. h. sein Mechanismus, durch welchen starke Stauungen in den Herzvenen oder starke active Congestionen gegen die von den Kammermuskeln gepressten Coronararterien vermieden werden, nicht nur jene, von BRÜCKE zuerst hervorgehobene, rein mechanische Bedeutung hat, welche in dem vergrösserten Volumen der diastolischen und in dem verkleinerten Volumen der systolischen Kammerwandung liegt, sondern dass der Sinn jener Einrichtungen, wodurch die venöse Stauung und die arterielle Hyperämie zur Zeit der Ventrikeldiastole erscheinen und zur Zeit der Ventrikelcontraction die Anämie beider Bezirke sich einstellt, ist ausserdem wohl noch die Vermeidung überflüssiger Zerrung und Erregung des in den Herzwandungen gelegenen musculomotorischen Nervensystems. Da die Frage, wodurch die Selbststeuerung des Herzens bewirkt wird, durch die letzte Mittheilung von PERLS**) wesentlich geklärt worden ist, insofern der letztere den schiefen Durchtritt der Coronararterie durch die Aortenwandung als das wichtigste Moment zum Zustandekommen der Selbststeuerung hervorhebt, so dürfte es nicht überflüssig sein, hier nochmals

*) Dieselben werden später noch von den Herren Dr. ARNSTEIN und SUSTCHINSKY, welche ihr besonderes Augenmerk hierauf gerichtet haben, noch im Zusammenhange besprochen werden; weshalb wir uns hier auf kurze Andeutungen beschränken.

**) Siehe VIRCHOW's Archiv 1867. Band 38.

stossen der Elektroden durchs Gehirn; bei den anderen wurde der Nerv frei präparirt und dann zur Reizung auf die Elektroden gebracht.

Bei der ersten Reihe von Versuchen benutzten wir als Elektroden zwei durch ein um einen Glasstab befestigtes Korkplättchen gestossene Nadeln, welche mit den Leitungsdrähten in Verbindung gebracht waren, und welche, um während der Reizung isolirt zu sein, bis auf die Breite von circa 1 Linie mit Lack überzogen waren.

Zur Reizung des freipräparirten Oculomotorius wurden als Electroden feine Silberdrähte verwendet, welche an einem der knöchernen Hervorragungen und Vertiefungen der Schädelhöhle entsprechend gekrümmten Glasstab angebracht, und zum Auflegen des vorher am centralen Ende abgeschnittenen Nerven hakenförmig gebogen waren.

Die Vorbereitungen am Versuchsthier waren folgende:

Nachdem das Thier auf das Versuchsbrett aufgebunden ist, wird zunächst der Kopf desselben durch eine um die Schnauze gelegte Schlinge, deren beiden Enden am Brett befestigt werden, fixirt und hiedurch in eine Stellung gebracht, welche zu gleicher Zeit die Präparation und Reizung des Nervus sympathicus, sowie die Eröffnung der Schädelhöhle und die Blosslegung des Nerv. oculomotorius und dessen Reizung bequem gestattet.

Wenn man am lebenden Thiere arbeitet, so liegt zur genauen Ausführung und Controle der Versuche, Alles daran, die ganze Hornhaut dem beobachtenden Auge möglichst frei und offen exponirt zu halten. Diess erreicht man dadurch, dass man erstlich das untere Augenlid in eine kleine Sperrpincette klemmt, dasselbe dann ectropionirt und mit der Sperrpincette als Gewicht in dieser ectropionirten Stellung erhält. Das obere Lid stülpt man ebenfalls nach aussen um, zieht eine Fadenschlinge durch und befestigt diese an einem am Brette angebrachten Stift. Um das theilweise Bedecken der Hornhaut durch die Bewegung der Membrana nictitans zu verhüten, legt man diese über die Lidcommissur heraus, durchzieht sie mit einer Fadenschlinge, kreuzt und knüpft letztere über der Schnauze und hält so auch die Membran in einer ectropionirten Stellung. Diese sämtlichen Schlingen dürfen jedoch erst unmittelbar vor Beginn des Versuchs geknüpft werden, damit die Hornhaut ihrer Bedeckung und Befeuchtung nicht lange beraubt ist. Um jede Verengerung der Lidspalte und dadurch mögliche Störung der Beobachtung zu vermeiden, und bei an sich enger Lidspalte, ist es zweckmässig die äussere Lidcommissur noch durch einen kleinen Scheerenschnitt zu spalten.

Bei jedem Versuch wurde ferner künstliche Athmung des Thieres eingeleitet.

Nach diesen allgemeinen Vorbereitungen wird die Blosslegung der betreffenden Nerven vorgenommen.

Die Präparation des Nervus sympathicus am Halse ist nicht schwierig und vollführte ich dieselbe in der Weise, wie es TRAUTVETTER *) in seiner Arbeit über den Nerven der Accomodation beschreibt.

Die Vorbereitung zur Reizung des Nervus oculomotorius ist eine doppelte, je nachdem man denselben mittelst Durchstossen der Elektroden durch das Gehirn, oder durch Auflegen des freipräparirten centralen Theiles dem Strom aussetzen will.

Um die Reizung auf erstgenanntem Wege ausführen zu können, musste vor Allem der Einstichspunkt, welcher die Elektroden sicher auf den Nerven führt, festgestellt werden.

Nach mehrfachen Versuchen am Cadaver gelang mir diess präcis in folgender Weise:

Mit einer kleinen schneidenden Knochenzange wird das Schädeldach abgetragen; hierauf bringt man den Schädel des Kaninchens in eine horizontale Lage, so dass eine an die convexe Oberfläche des Gehirns gedachte, der Richtung des Sinus longitudinalis entsprechende Tangente eine Horizontale bildet, und schneidet man diese im rechten Winkel durch eine zweite Linie, welche vom hinteren Rand des einen Jochbeins zu demselben des anderen Jochbeins gedacht werden muss, so findet man den Einstichspunkt für die Reizung des Oculomotorius an der Kreuzungstelle der beiden genannten Linien. Derselbe ist etwa 1''' Linie vor der Jochbeinlinie und etwa 1''' seitlich von der Trennungslinie der beiden Hemisphären zu bestimmen. Sticht man in den so beschriebenen Punkt mit einer Nadel senkrecht ein, so trifft dieselbe genau den gesuchten Nerven.

Zweckmässig erschien es mir, die Elektroden so einzusteichen, dass die beiden Nadeln in einer Linie mit der Längsaxe des Nerven zu stehen kommen.

Die Controlle, ob der Nerv wirklich getroffen ist, führt natürlich der Erfolg des Versuchs selbst, indem die eintretende Contraction der Pupille bei der Reizung keinen Zweifel über das Gelingen desselben zulässt.

Allerdings ist diese Art der Reizung eine schwierige, und erfordert einige Uebung, um den Nerven jedesmal sicher zu erreichen. Es stellte sich mir jedoch, wenn ich mit grösster Genauigkeit in der erörterten Weise verfuhr, sobald ich eine Reihe von Uebungsversuchen gemacht hatte, die Contraction der Pupille bei jeder Reizung constant dar.

Ein Vortheil dieser Art der Reizung möchte sein, dass sie viel

*) Archiv f. Ophthalmologie XII. 1. pag. 118.

Am frischen Herzen vermag die gleichzeitige Klemmung von Aorta und Coronarvenen eine beträchtliche Vermehrung der Pulsationen zu erzeugen, während an einem Organ, welches durch frühere Versuche schon gelitten hat (I), die auf die Klemmung der Aorta folgende Klemmung der Coronarvenen eine starke Abnahme des Blutdruckes erzeugt. Man muss hierbei im Auge behalten, dass die Klemmung der Aorta in unserm Versuche nicht nur den auf die inneren Kammerwandungen ausgeübten Druck steigert, sondern auch die Pressung des Blutes in den Kranzgefässen; dass also von zwei Seiten die Reizung des reflectorischen Centralorgans im Herzen vermehrt wird.

Merkwürdig ist die Thatsache, die im Versuch IX beschrieben ist und welche wir auch noch in anderen Versuchen beobachtet haben, dass die starke Drucksteigerung, welche nach der Klemmung der *Aorta ascendens* im cyanotischen Ventrikel entsteht, die unregelmässig gewordenen Herzschläge schnell regelmässig macht, ohne dass die Klemmung der Coronarvenen aufgehoben wird. Nach Lösung der Aortenklammung hört auch sofort die Regelmässigkeit der Ventrikelpulse wieder auf.

Es wird nicht zu gewagt sein, wenn wir die bisher gewonnenen Thatsachen zur Erklärung eines pathologischen Factums zu verwerthen suchen. Dies ist die Beschleunigung der Herzschläge bei Klappenfehlern des Herzens; insbesondere bei solchen, bei welchen starke venöse Stauung im rechten Herzen mit starkem intracardialen Drucke im linken Ventrikel combinirt ist. Solche Fälle sind hochgradige Insufficienz der Mitralis, oder Aorteninsufficienz und Stenose. Sicher ist in solchen Fällen eine relativ grosse Wandspannung der Coronargefässe mit erhöhtem intracardialen Blutdruck vorhanden, und beide Momente sind, wie wir wissen, Beschleuniger des Herzschlages.

Wir haben es nicht unterlassen, auch bei Klemmung der Coronarvenen uns ebenso wie nach Klemmung der Coronararterien uns von der ungetrübten Wirkung der sympathischen Beschleunigungsnerven des Herzschlages zu überzeugen: der zweite Versuch giebt uns ein Beispiel von dem Fortbestand der beschleunigenden Energie des Hals-sympathicus beim Herzen, dessen Kreislauf durch Klemmung der Coronarvenen aufgehoben ist.

Wir wenden uns jetzt zur Betrachtung der Veränderungen, welche die Leistungsfähigkeit des Herzens unter dem Einfluss der Venenklammung erleidet.

Was zunächst die dem Auge wahrnehmbare Energie der Pulsationen betrifft, so findet man dieselben unmittelbar nach der Klemmung fast immer erhöht. Erst in einer relativ sehr langen Zeit nach dem Verschlusse werden die Contractionen des Ventrikels sichtlich schwächer

Tabelle IV.

Uebersicht über die Veränderungen des Aortendruckes nach Klemmung der Herzvenen.

A. Halsmark vorher durchschnitten. Vagi und Sym- path. durchschnitten.				B. Vag. durchschnitten. <i>Nervi cardiaci</i> weggebrannt.				D. Vagi u. Depressores durchschnitten.				E. Alle Nerven intact.															
I.				II.				III.				VI.				VII.				X.				XI.			
Zeit nach Klem- mung.		Druck- höhe in Mm.		Zeit nach Klem- mung.		Druck- höhe in Mm.		Zeit nach Klem- mung.		Druck- höhe in Mm.		Zeit nach Klem- mung.		Druck- höhe in Mm.		Zeit nach Klem- mung.		Druck- höhe in Mm.		Zeit nach Klem- mung.		Druck- höhe in Mm.		Zeit nach Klem- mung.		Druck- höhe in Mm.	
Vorher		29		Vorher		20		Vorher		64		Vorher		80		Vorher		100-140		Vorher		95					
Nach		33		Nach		10		Nach		100		Nach		100		Nach		90		Nach		40					
1'		29		1'				1'		fällt		20"		40		1'		120		2'		60					
2'		30		2'				später		bedeu- tend		3'		35		2'		83		4'		54					
3'		29		3'								4'				3'		65		5'		50					
13'				13'												10'		80		Depres- sors		50					
																12'		60		u. Vagi		60					
																26'		26		durch- schn.							

und schwächer. Mit dieser Beobachtung stimmen auch die Aenderungen im Aortendruck nach Schliessung der Kranzvenen überein, welche wir nochmals zur bessern Uebersicht in Tab. IV zusammengefasst haben.

Wir sehen aus dieser Tabelle, dass auch nach Lösung sämtlicher extracardialen Herz- und Gefässnerven die Venenklemmung das Herz zuerst in eine erhöhte Thätigkeit zu versetzen vermag (Versuch II), während in zwei andern Fällen der arterielle Blutdruck sofort schwach abzusinken begann (Versuch I und III).

Eine starke Steigerung des intracardialen Blutdruckes (von 60 und 80 auf 100) zeigt sich aus den Versuchen VI und VII, wo das vasomotorische System wahrscheinlich im Verein mit der erhöhten Schlagzahl und Stärke des Ventrikels den Blutdruck vermehrt hat. Auch nach der vorherigen Durchschneidung der Vagi und Depressores (Versuch X) zeigt sich erst starkes Ansteigen und später Absinken des Blutdruckes. Auch hier dürfte das vielleicht vasomotorische System dieser Steigerung nicht ganz fremd gewesen sein, obwohl sicher ein Theil dieser Steigerung auf Rechnung der vermehrten und sichtlich stärkeren Ventrikelcontraction kommt.

Bei erhaltenen Vagus und Depressor im Versuch XI steigt der Aortendruck auch nach der Stauung der Venen, aber in geringerem Grade, wahrscheinlich wegen der gereizten sensiblen Herznerven, die im Vagus und Depressor verlaufend, das vasomotor. System reflectorisch lähmen. Nach späterer Durchschneidung dieser Nerven stieg der Blutdruck auch noch einmal von neuem an.

Soviel ist gewiss, dass die Energie der Contraction des cyanotischen Herzens im Anfange mit der Frequenz der Herzschläge steigt. Dies ist auch nicht zum Verwundern. Denn die Spannung der Herzwandungen wirkt nicht nur auf die Erregbarkeit der musculomotorischen Nerven, sondern, wie wir aus dem HEIDENHAIN'schen Versuche wissen, auch auf die Erregbarkeit der Muskelfasern vermehrend ein. Erst später wirken die Zersetzungsproducte ermüdend auf den Muskel, dessen Energie dann abnimmt, der Blutdruck sinkt auch regelmässig im weiteren Verlaufe.

Auf diese Weise hätten wir denn die Veränderungen, welche der Herzschlag unter dem Einflusse der Klemmung der Coronarvenen erleidet, zergliedert. Es ergiebt sich aus dem Mitgetheilten, dass diese Operation wesentlich auf die Muskeln des Herzens und auf das im Herzen selbst gelegene Nervensystem einwirkt. Eine besondere Thätigkeit der Beschleunigungsnerven und der Hemmungscentra des Vagus im Gehirn scheint nach Allem nicht unmittelbar durch diesen Eingriff be-

dingt zu sein, da die Erscheinungen im Grossen und Ganzen dieselben bleiben gleichviel ob die Verbindungen zwischen Hirn und Herz bestehen oder nicht.

Von einer der beobachteten Veränderungen, von der Erregbarkeitsänderung der Vagusenden im cynotischen Herzen wird in einem spätern Aufsätze noch ausführlich die Rede sein, auf den wir hier verweisen müssen.

Sind die Herzschläge nach der längern Andauer der Klemmung endlich ganz und gar unregelmässig geworden, so gelingt es manchmal, dieselben noch einmal durch rhythmisches Pressen des Ventrikels und gleichzeitige Klemmung der Aorta und Lösung der Venenligatur wieder in Gang zu bringen: ähnlich wie wir dies bei der Klemmung der *Art. coron.* gesehen haben. Aber es ist hier schwieriger als dort, wieder dauernde regelrechte Pulsationen zu bewirken. Die anämische Herzwand stirbt schnell ab und wird relativ leicht zum Leben zurückgebracht, die hyperämische stirbt langsam und erhebt sich auch viel schwerer. Hypothesen zur Aufklärung dieser Thatsachen wissen wir nicht aufzustellen.

Siebente Abhandlung.

Von den Wirkungen der Nervi splanchnici auf den Blutdruck im Aortensysteme.

Von

Dr. Carl Bever und A. v. Bezold.

Nachdem es sich als gewiss herausgestellt hatte, dass das Rückenmark in seiner Eigenschaft als Durchgangsstation für die vasomotorischen Nerven des Körpers den Aortendruck in erster Linie beeinflusst, indem die Verschliessung der kleinen Arterien, welche auf die Reizung des Rückenmarkes eintritt, die vom Herausgeber früher beobachtete gewaltige Steigerung, ferner die Lähmung derselben nach Durchschneidung des Markes am Halse die grosse Erniedrigung der Aortenspannung herbeiführt, lag die Aufgabe klar vor, nach dem Verlaufe und der Leistungsgrösse der einzelnen Gefässnerven des Körpers zu forschen. Es handelte sich darum, zu bestimmen, welche Gefässbezirke in erster Linie durch ihre Verengerung oder Erweiterung den Blutdruck beherrschen, und weiter darum, zu untersuchen, welches die Nervenbahnen seien, deren Reizung oder Lähmung die Verengung oder Erweiterung jener Gefässgebiete des Körpers bewirken.

Schon vor 1½ Jahren im Wintersemester 1865/66 hat der Herausgeber dieser Untersuchungen den Herrn Dr. BENSEN, welcher damals im Laboratorium arbeitete, aufgefordert, hierauf bezügliche Versuche zu beginnen. Wir hatten damals besonders zwei Nerven ins Auge gefasst: den Halssympathicus und die *Nn. splanchnici*. Den ersten Nerven deshalb, weil er anerkanntermassen ein Verengerer der Kopfgefässe, leicht zu präpariren und isolirt zu reizen ist, den zweiten aus dem Grunde, weil schon aus LUDWIG's und THIRY's Versuchen zu entnehmen war, dass höchst wahrscheinlich das Gefässgebiet der Unterleibsorgane bei den Kaninchen wenigstens von besonderem Einfluss auf die Spannung des Aortenblutes ist. Wenn man sich erinnert, dass

die Klemmung der *Aorta abdominalis* nach Abgang der Bauchgefäße, welche früher v. BEZOLD vornahm, von so geringem, die Klemmung der *Aorta thoracica* oberhalb dieses Abganges, welche LUDWIG und THIRY ausführten, von so mächtigem Einfluss auf den arteriellen Blutdruck ist, wenn man hierzu die Erfahrung fügt, dass nach Unterbindung der Pfortader sich eine grosse Menge von Blut in die Unterleibsgefäße verlaufen und der Aortendruck sehr stark sinken kann: so ist es begreiflich, dass wir hauptsächlich auf den Effect der Reizung der Splanchnici, in denen man doch wenigstens einen Theil der Gefässnerven der Unterleibsorgane vermuthen durfte, begierig waren.

BENSEN und v. BEZOLD stellten jene ersten Versuche folgendermassen an. Bei Kaninchen, welche durch Pfeilgift bewegungslos gemacht waren, wurden Vagi, Sympathici und Halsmark durchschnitten. Mit der einen Carotis war ein Manometer in Verbindung gebracht, welches den Seitendruck in diesem Gefässe mass. Nachdem Alles vorbereitet war, wurde in der ersten Reihe von Versuchen der Grenzstrang des Sympathicus an seinem obern Ende entweder einseitig oder beiderseits elektrisch gereizt und die Veränderungen des Blutdruckes notirt; in der anderen Reihe von Versuchen öffnete man die Bauchhöhle, präparirte beide *Nn. splanchnici* auf beiden Seiten vorsichtig, durchschnitt sie an ihrem oberen Ende und unterwarf sie der elektrischen Reizung bei gleichzeitiger Messung des Arteriendruckes.

Die Ergebnisse jener frühern Versuche waren diese: der Blutdruck im Aortensysteme stieg bei Reizung eines Sympathici um 2—3, bei Reizung beider Halsfäden um 3—4 Mm., bei einer durchschnittlichen Höhe von circa 20—30 Mm.

Die peripherische Reizung eines oder beider splanchnischen Nerven hatte dagegen eine etwas grössere Drucksteigerung im Aortensystem zur Folge. Man beobachtete zwischen 2 und 8 Mm. Hg. Zuwachs an Blutdruck, die grösseren Zahlen auch immer nach beiderseitiger Nervenreizung.

Ueber diese Ergebnisse veröffentlichte der Herausgeber in der Sitzung der physikalisch-medizinischen Gesellschaft zu Würzburg vom 5. Mai 1866 folgende kurze vorläufige Mittheilung (Nr. 129 d. Neuen Würzburger Zeitung 10. Mai 1866):

»Ueber den Einfluss der Reizung des Kopfsympathicus und der *Nervi splanchnici* auf den Blutdruck im Aortensysteme von Herrn Stud. med. BENSEN und A. v. BEZOLD.

Wir haben bei Thieren, deren vasomotorische Nervencentra im Gehirn gelähmt waren, die Veränderungen des Blutdruckes untersucht,

welche durch Reizung bestimmter peripherischer Ausbreitungen des Sympathicus bewirkt werden können. Es hat sich bis jetzt ergeben, dass die Reizung des Kopfes der durchschnittenen Sympathici am Halse eine Steigerung des arteriellen Blutdruckes um den zehnten Theil seines Gesamtwertes bewirkt, während die Reizung des peripherischen Endes der durchschnittenen Splanchnici den Gesamtblutdruck um den 4ten bis 5ten Theil seines Wertes erhöht. Hieraus ergibt sich, dass im Splanchnicus vasomotorische Nerven zu den Eingeweiden der Unterleibshöhle gehen, deren Gefässbezirk von bedeutend grösserem Inhalte ist, als der Gefässbezirk, den die Kopfsympathici innerviren. «

Obgleich es hiernach feststand, dass die *Nervi splanchnici* Gefässnerven zu den Unterleibsorganen führen, eine Thatsache, welche BENSEN-BEZOLD auch auf die Besichtigung der kleinen Arterien des Darmcanals, die manchmal nach Splanchnicusreizung deutlich enger wurden, hin bestätigten; obgleich es ausserdem festgestellt war, dass die Verengung desjenigen Gefässbezirkes, welchen die *Nervi splanchnici* besorgten, von bedeutend grösserem Einfluss auf den Blutdruck ist, als die Verengung der unter der Herrschaft des Kopfsympathicus stehenden Gefässe, so war die absolute Blutdruckerhöhung, welche wir durch die isolirte Reizung der splanchnischen Nerven erreichten, immer noch sehr klein, gegenüber jener Druckerhöhung, welche die Reizung isolirter Stücke von Brustmark schon in dem ersten Versuche v. BEZOLDS *) zu erzeugen im Stande war. Die Versuche BENSEN's sind nicht ausführlich zur Veröffentlichung gelangt, da die näheren Verhältnisse im Sommer 1866 die beabsichtigte Fortsetzung und Erweiterung derselben für eine längere Zeit unmöglich machten.

Im October desselben Jahres setzte der Herausgeber diese Versuche in Gemeinschaft mit Dr. CARL BEVER fort. Der Eine von uns hatte längst vermuthet, dass die geringe Blutdrucksteigerung bei den von BENSEN angestellten Reizungen der *Nervi splanchnici* in denselben schädlichen Einflüssen ihren Grund hatten, welche schon früher in den ersten BEZOLD'schen Versuchen die peripherischen Reizungen des Brustsympathicus und der Splanchnici wirkungslos gemacht hatten. Die starken Unterleibsgefässe **) werden einige Zeit nach Blosslegung derselben in einen Zustand äusserster Unerregbarkeit gebracht. Wenn BENSEN trotzdem noch Wirkungen vom Splanchnicus, auf dessen Präparation immer viel Zeit verwendet wurde, beobachtete, so verdankten

*) Innervation des Herzens II. Abtheilung.

**) Siehe Einleitung.

wir dies der grösseren Sorgfalt, welche auf die Unterleibsorgane nach Oeffnung der Bauchhöhle verwandt war. Immer aber war nach der Präparation der beiden Nerven in der Bauchhöhle ein grosser Theil der Erregbarkeit der Gefässe verschwunden. Wenn die Organe der Bauchhöhle $\frac{1}{4}$ oder $\frac{1}{2}$ Stunde bloßgelegt sind, so ist es in der Regel auch bei starker Reizung des Rückenmarkes nicht möglich, noch sehr beträchtliche Steigerungen des Aortendruckes zu bewirken. Auf die Aortenspannung hat dagegen die Oeffnung der Bauchhöhle immer sehr bedeutende Wirkungen. Der Blutdruck sinkt mehrere Minuten nach diesem Eingriff gewöhnlich fast eben so stark als ob man eine Halsmarkdurchschneidung vorgenommen hätte.

Nach allem Diesem lag es uns daran einen andern Weg, als den bisher beschrittenen, zu betreten, und, bei Vermeidung des schädlichen Einflusses, welchen die Eröffnung der Bauchhöhle mit sich bringt, die Wirkung des Splanchnicus als Gefässnerven in seiner ganzen Grösse und Reinheit zu beobachten.

Dies versuchten wir auf zweierlei Weise. Einmal verglichen wir die Wirkungen, welche Durchschneidungen des Rückenmarks oberhalb und unterhalb des Abganges der Wurzeln des Splanchnicus auf den Aortendruck haben, und zweitens durchschnitten wir den Splanchnicus in der Brusthöhle auf beiden Seiten der Wirbelsäule und prüften den Einfluss, welchen diese Operation auf den Aortendruck ausübt. In beiden Fällen bleibt die Bauchhöhle uneröffnet.

I. Rückenmarksdurchschneidungen in verschiedenen Höhen der Brustwirbelsäule.

Die Versuche wurden gewöhnlich an kleinen Thieren so ausgeführt, dass, nachdem in das centrale Carotisende eine Canüle eingeführt, *Vagi* und *Sympathici* durchschnitten und eine Trachealfistel mit künstlicher Athmung angebracht waren, die meist vergifteten Thiere auf dem Operationstisch gedreht, und nun das schon vorher präparirte Rückenmark durchgeschnitten wurden. Unmittelbar nach dieser Operation mass man den Blutdruck in der Carotis.

Nach der Durchschneidung am 2ten bis 3ten Brustwirbel sank der Blutdruck in dem centralen Carotisende, der vorher eine mittlere Höhe von 100—140 Mm. Hg. hat, auf

Versuchsnummer.	Druck in Mm. Hg.
I.	24
II.	18 (Blutverlust)
III.	17—20 (Blutverlust).

In einer anderen Reihe von Fällen wurde das Brustmark in der Gegend vom 9ten bis 11—12ten Brustwirbel durchgeschnitten. Leider misslingt dieser Versuch sehr leicht, weil bei der Eröffnung der Wirbelsäule in dieser Gegend, insbesondere bei grossen Thieren leicht sehr heftige Blutungen aus Venen eintreten. In einigen wenigen Fällen, wo der Blutverlust nicht wesentlich grösser war, als der in den so eben mitgetheilten Durchschneidungen am 2ten bis 3ten Brustwirbel, beobachtete man ein Sinken des Druckes von der früheren mittleren Grösse

in Versuch	Druckhöhe in Mm Hg.
I.	36—40
II.	50—60
III.	45—50

Auch in diesen Versuchen ging es nicht ohne Blutverlust ab. Ist der Blutverlust dagegen gross, so sinkt auch nach Rückenmark-Durchschneidungen in dieser Gegend der Blutdruck rasch auf 24 bis 18 Mm., auf eine Höhe, welche wie man sieht, sich nicht wesentlich von der Aortenspannung bei Halsmarkdurchtrennung unterscheidet.

Während aber nach Quertrennungen des Halsmarkes und des Brustmarkes in der Höhe der Brustwirbel, ohne allen wesentlichen Blutverlust, immer der Blutdruck auf 24—27 Mm. absinkt, hielt sich derselbe in dem oben erwähnten Versuche, bei Rückenmarksdurchtrennungen an den untern Brustwirbeln längere Zeit auf 40—60 Mm., obwohl es hier nie ohne Blutung abging.

Aus diesen Versuchen ergibt sich nur, was die 3te Abhandlung schon gelehrt hat, dass nämlich die Hauptgefässnerven des Körpers erst unterhalb des ersten bis 2ten Brustwirbels aus dem Rückenmarke austreten, sondern auch, dass eine sehr grosse Menge von wichtigen Gefässnerven das Brustmark in der Gegend zwischen dem ersten bis 11ten Brustwirbel verlassen. Diese sind bei Durchschneidungen der untern Brustwirbel noch mit dem Gehirn in Verbindung und vermögen wenn nicht bei der Operation aussergewöhnliche Blutverluste eingetreten sind, den Blutdruck im Aortensystem noch auf dem doppelten oder 3fachen von jener Höhe zu erhalten, auf welche derselbe nach der Abtrennung des ganzen Brustmarkes vom Gehirn zu sinken pflegt.

Da der Splanchnicus aus diesem Theil des Rückenmarks, welches einen so bedeutenden Einfluss auf den Blutdruck ausübt, seine Wurzeln bezieht, so erhielt hierdurch unsere Vermuthung, dass der Splanchnicus der Hauptgefässnerv des Körpers ist, eine sehr wesentliche Stütze.

Wir schritten nun zu

II. Versuchen mit Splanchnicusdurchschneidungen in der Brusthöhle.

Die Kaninchen wurden in der früher beschriebenen Weise präpariert, künstliche Athmung eingeleitet und die Brusthöhle geöffnet. Man muss nun, um von oben her gut zu den *Nervi splanchnici* kommen zu können, die Rippen nach Unterbindung der Gefässe seitlich durchschneiden, dann gelingt es wohl mit einer feinen Scheere und Pincette zu diesen beiden Nerven, die sich schon unter die anliegenden Schenkel des Zwerchfelles verstecken, zu gelangen und sie in der Gegend von 10ten bis 11ten Brustwirbel so zu durchschneiden, dass keine stärkere Blutung aus den benachbarten Aesten der Aorta und der grossen Venen eintritt. In jedem Falle haben wir uns von der gelungenen Durchschneidung nach Beendigung des Versuches durch die Autopsie überzeugt.

I. Versuch. Kaninchen mittlerer Grösse.

Blutdruck im centralen Carotisende.

Vor Präparation des rechten Splanchnici 148

Durchschneidung 133

Nach Durchschneidung des linken Splanchnicus 90, 70, 54, 58, 49
innerhalb $\frac{1}{2}$ —1'

Das Gerinnen des Blutes verhinderte die weitere Beobachtung.

II. Versuch.

Druckhöhe im centralen Carotisende.

Vor der Durchschneidung der beiden Splanchnici 112

Nach » » » » rasch 64, 44, 40

Blut gerinnt.

III. Versuch.

Vor der Durchschneidung beider Splanchnici 80—98

Nach » » » » 40, 44, 36, 28

Blut gerinnt später.

IV. Versuch.

Vor der Durchschneidung beider Splanchnici 120

Während und nach der Durchschn. innerhalb 3' 140, 100, 60, 50,
42, 36.

Diese Versuche zeigen, dass bei uneröffneter Bauchhöhle die Durchschneidung der beiden Splanchnici eine fast eben so starke Druckerniedrigung im Aortensysteme bewirkt, als die Durchschneidung des Brustmarkes am 2ten Brustwirbel. Im Augenblicke der Durchschneidung während man die Nerven zerrt oder mechanisch reizte, stieg gewöhnlich der Blutdruck sehr hoch, um nach geschehener Abtrennung entweder langsam (Nach-

wirkung der Erregung) oder schnell abzusinken. Es zeigen sich ganz analoge Phänomene, wie sie der Eine von uns schon vor Jahren bei der Halsmarkdurchtrennung am Blutdruck beobachtete. In den obigen Versuchen fanden wir schliesslich Druck von 49, 40, 28 und 36 Mm. Hg., wobei noch hervorgehoben werden muss, dass die Drucke 49 und 40 nicht die überhaupt schliesslich erreichten Druckhöhen darstellten, sondern dass die Blutgerinnung in der Canüle die weitere Beobachtung des noch fortwährend sinkenden Druckes unmöglich machte.

Diese beiden Nerven für sich allein bewirken also im Zustande ihrer physiologischen Erregung eine so grosse Erhöhung der Aortenspannung, dass ihre Lähmung fast dieselben Folgen für den Blutdruck nach sich zieht, als die Lähmung sämmtlicher vasomotorischer Nerven, die aus dem Gehirn ins Rückenmark übergehen. Von einem Irrthum konnte jetzt in unsern Versuchen keine Rede mehr sein. Eine Blutung aus den Gefässen war nicht da, die Baueingeweide waren durch Zwerchfell und Bauchdecke ganz geschützt.

Die Splanchnici könnten diesen Einfluss auf den Blutdruck in keiner andern Weise ausüben, als in ihrer Eigenschaft als Gefässnerven der Baueingeweide. Diess hat auch der directe Versuch gezeigt. Man sieht, wenn man rasch nach der Durchschneidung der Splanchnici in der Brusthöhle die Bauchhöhle öffnet, die Gefässe sämmtlicher Baueingeweide im erweiterten Zustande. Das Pfortadersystem ist angefüllt mit Blut, die kleinen Gefässe, welche im Mesenterium und in den Wandungen des Darmrohres liegen, sind schön injicirt, die Nierengefässe sind weit, und das Parenchym der Niere roth und blutreich. Die Lähmung des Splanchnicus öffnet also die Schleussen, welche für den Blutstrom in den erweiterten Gefässen der Baueingeweide vorhanden sind, und setzt auf diese Weise die Spannung im Arteriensystem durch eine innere Verblutung herab.

Nach den Resultaten dieser Versuche lag die Frage sehr nahe, wie die übrigen Körpergefässnerven sich zu Hauptgefässnerven im eminenten Sinne des Wortes des Organismus verhielten.

Zu diesem Zwecke haben wir nach vorausgegangener Durchschneidung der Splanchnici in der Brusthöhle, das unversehrte Rückenmark so stark als möglich elektrisch erregt. Wenn so die Gefässnerven, die nicht im Splanchnicusgebiet verlaufen, in den Zustand höchster Thätigkeit gesetzt werden, so müssen offenbar alle diejenigen Gefässbezirke, welche ihre Nerven nicht aus dem Splanchnicus beziehen, so eng wie möglich werden und man wird aus der Steigerung des Blutdruckes, den man jetzt noch erzielen kann, einen Schluss machen können, auf die relative Bedeutung dieser Nerven für den Gesamtblutdruck. Es ergab

sich nun, dass die Drucksteigerungen, welche man jetzt noch nach Rückenmarksreizung erzielen konnte, nur noch 4 — 20 Mm. betrugen, während man bei erhaltenem Splanchnicus Steigerungen von 140 bis 180 Mm. durch dieselben Reizungen bewirkt. Es bewährte sich der Satz von LUDWIG, dass die Unterleibsgefässe im gelähmten Zustande einer so grossen Dehnbarkeit sich erfreuen, dass sie auch bei den Verengungen sämtlicher übrigen Körpergefässe das Blut, welches aus dem übrigen Körper in die geöffneten Wurzeln des Pfortadersystems strömt, dort ansammeln können, ohne eine sehr bedeutende Druckerhöhung in diesen Gefässen, also auch nicht im Aortensystem zu erzeugen. Die Gefässe der Baueingeweide sind also, bei den Kaninchen wenigstens, wahre Regulatoren des Blutdruckes und die Nn. splanchnici sind die dieser Function vorstehenden regulatorischen Nerven. Wir haben ferner uns bemüht, die Blutdruckänderungen, welche auf Splanchnicusreizung eintreten, zu untersuchen. Ist in der That der Splanchnicus der Hauptgefässnerv der Unterleibsorgane und in dieser Eigenschaft derjenige Gefässnerv, welcher mehr in Bezug auf den Blutstrom vermag, als die Summe aller übrigen zusammengenommen, so muss auch die Reizung der peripherischen Stücke des durchgeschnittenen Nerven in erheblichem Maasse erhöhen. Das Misslingen dieses Versuches war ja der Hauptgrund, welcher den Herausgeber bei seinen früheren Versuchen irre leitete und in Herznerven suchen liess, was Function von Gefässnerven ist. Die früher mit BENSEN angestellten Versuche litten noch an dem grossen Mangel, dass die Erregbarkeit der Gefässe der Baueingeweide zu sehr gesunken war, um eine Erhöhung des Aortendruckes in dem Maasse nach Splanchnicusreizung eintreten zu lassen, wie man sie nach den Ergebnissen der Durchschneidung der Nerven in der Bauchhöhle erwarten musste. Einige Reizungsversuche, die wir an dem in der Brusthöhle durchgeschnittenen Nervenstück vornahmen, ergaben denn auch wesentlich bessere Resultate. Es gelang uns durch Reizung der peripherischen Stücke je eines Splanchnicus, unter welche wir auf isolirender Unterlage sehr feine Drahtelektroden untergeschoben hatten, den arteriellen Blutdruck von 40 auf 62, von 32 auf 50 zu steigern, bei Thieren, welche schon sehr durch Blutverlust gelitten hatten. In neueren Versuchen hat der Eine von uns Steigerungen des Blutdruckes um 50 — 60 Mm. Hg. auf die Reizung des peripherischen Splanchnicusendes hin beobachtet, also um das 2 — 3fache des vorherigen Werthes von 20 — 30 Mm. Hg. auf 60 bis 80 Mm. Hg.

Wenn man in der unmittelbar vorher geöffneten Bauchhöhle die Gefässe des Darmcanals und der Drüsen während Reizung des peri-

pherischen Splanchnicusstumpfes beobachtet, so sieht man dieselbe bedeutende Verengung und Verschlussung derselben eintreten, welche nach Halsmarkreizung bei unversehrtem Splanchnicus beobachtet wird. Dagegen bleiben dieselben Gefässe weit, wenn vor der Halsmarkreizung die beiden Splanchnici durchschnitten wurden. Es schien uns ferner als ob nach Durchschneidung des Splanchnicus der einen Seite, der Nerv der andern Seite noch theilweise die Function des gelähmten Nerven mit übernehme; indess haben wir diese Frage nicht weiter speciell verfolgt.

Nach allem Diesem steht es fest, dass die *Nervi splanchnici* einen colossalen Einfluss auf den Blutstrom haben. Sie sind bei Kaninchen wenigstens die Hauptgefässnerven des Körpers, und ihre Reizung vermag den Aortendruck durch Erhöhung des Widerstandes in den kleinen Gefässen der Baueingeweide fast in demselben Maasse zu steigern, als wenn sämmtliche Gefässnerven des Organismus zu gleicher Zeit und gemeinschaftlich thätig wären. Ihre Durchschneidung wirkt ähnlich auf den Blutstrom ein, wie eine Halsmarkdurchschneidung, und mit Recht können wir sie daher mit dem Namen der *Nervi auctores* (sc. *pressionis sanguinis*) oder vielleicht noch besser mit dem Namen *Nervi pressores* (im Gegensatz zu *Nervi depressores*) bezeichnen.

Die beschriebenen Thatsachen sind von uns im Laufe des Monats October und Anfang November 1866 aufgefunden worden. Ende October hat der Eine von uns mehreren Schülern und Herrn Professor RECKLINGHAUSEN die wesentlichsten der hier erwähnten Versuche gezeigt.

Kurz darauf erschien die (vom 17. Nov. datirte) Mittheilung der Gebrüder M. E. CYON, über die Innervation des Herzens vom Rückenmarke aus, wo dieselben der Versuche von E. CYON und LUDWIG Erwähnung thaten, nach denen der *N. splanchnicus* der Hauptgefässnerv des Körpers sei. Diese Versuche selbst, welche im Wesentlichen dieselben Ergebnisse als die unsrigen hatten, erschienen Ende December in den Abhandlungen der k. sächsischen Gesellschaft der Wissenschaften*), nachdem wir beide in Nr. 53 des Med. Centralblattes eine kurze Mittheilung unserer auf denselben Gegenstand bezüglichen Versuche gegeben hatten.

Wir erwähnen dies nur um zu zeigen, dass im Leipziger und im hiesigen Laboratorium die Thatsache, von welcher hoher Bedeutung für den Blutstrom der *Nervus splanchnicus* als Hauptgefässnerv des Körpers

*) Ueber die Reflexe eines der sensibeln Nerven des Herzens auf die motorischen der Blutgefässe. Arbeiten der physiologischen Anstalt zu Leipzig 1866.

sei, durch Versuche gefunden wurde, welche gänzlich unabhängig und selbständig von beiden Seiten ausgeführt worden sind.

Der erste Nachweis der Thatsache, dass die peripherische Reizung des *N. splanchnicus* als eines ziemlich wichtigen Gefässnerven den Blutdruck um Beträchtliches vermehre, ist aber unstreitig durch die Versuche von BENSEN-BEZOLD, die schon im Winter 1865/66 angestellt waren, erbracht worden.

CYON und LUDWIG haben die *N. splanchnici* in der geöffneten Bauchhöhle durchschnitten, ihre Versuche unterscheiden sich hierdurch wesentlich von den unsrigen, bei denen sämmtlich die beiden Nerven in der Brusthöhle ohne Eröffnung der Bauchhöhle durchschnitten worden sind. Beide Versuchsreihen haben zu gleichen Resultaten geführt, indem CYON und LUDWIG die Reizung des Nerven in der Bauchhöhle noch hinreichend schnell nach der Eröffnung derselben ausführten, um noch bedeutende Steigerungen des Blutdruckes zu erhalten.

Man sieht ein, dass der Nachweis dieser neuen Function des *Nervus splanchnicus* jedem Physiologen und Pathologen ein erhöhtes Interesse für diesen Nerven einflössen muss. Diese beiden beim Kaninchen so dünnen Nerven sind für die normale Existenz des Lebens von der allergrössten Bedeutung. Es ist sicher, dass ihre Lähmung durch die starke Herabsetzung des arteriellen Blutdruckes und gewissermassen durch eine innere Verblutung eine Insufficienz des Kreislaufes herbeiführt, welche in kürzerer oder längerer Zeit zum Tode führen muss. Die normale Innervirung der Splanchnici ist aus diesem Gesichtspuncte betrachtet eine Lebensfrage für den Organismus. Es ist wohl keinem Zweifel unterworfen, dass die Hemmungsfuction für die peristaltischen Bewegungen der Gedärme, welche sicher Fasern angehört, die von den Gefässnerven des Splanchnicus zu unterscheiden sind, ohne wesentliche Beeinträchtigung des Lebens längere Zeit sistirt werden kann, und dass eben so die Lähmung der sensibeln Nerven des Splanchnicus ohne wesentlichen Schaden für den Organismus wird ertragen werden; eben so gewiss ist es aber, dass die Lähmung der sämmtlichen im Splanchnicus verlaufenden Gefässnerven dem Organismus eben so sicher, wenn auch etwas langsamer den Tod bringt, als die Lähmung der Athmungs-nerven.

Wenn so die Gefässnerven in ihrer Gesammtheit, welche in die Bahnen der Splanchnici gebahnt sind, diesen Nerven eine so grosse allgemeine Bedeutung für den Gesamtfortbestand des Organismus verleihen, so darf man hierüber nicht vergessen, von welcher mannigfaltigen Folgen für die verschiedensten Processe der Ernährung die Lähmung oder Reizung der einzelnen Nerven begleitet sein wird, welche im

Splanchnicus vereinigt, in der Bauchhöhle sich trennen, und nun die Gefässbezirke der einzelnen Organe verfolgend, den Kreislauf in den Drüsen und im Verdauungscanal beherrschen. Man erwäge die Folgen einer Lähmung derjenigen Nerven, welche zu den Gefässen der Niere gehen und auf die Aussonderung des Harnes gewiss einzuwirken vermögen, oder eine krankhafte Affection derjenigen Splanchnicusäste, welche als Gefässnerven der Leber betrachtet werden müssen, nicht zu reden von den Gefässen der Darmschleimhaut und ihrer Drüsen. Die Functionen aller dieser Organe stehen gewiss in mindestens mittelbarer Abhängigkeit von dem Zustand der Splanchnicusäste, welche sie erhalten. Von diesem Standpunct aus betrachtet muss eine Physiologie und Pathologie des Splanchnicus erst noch geschaffen werden und es ist hier für künftige Untersuchungen ein grosses und fruchtbares Feld geöffnet. Zum Schlusse setzen wir als Resumé dieser Abhandlung dieselben Sätze mit geringer Modification hierher, welche der Eine von uns (C. BEVER) schon früher in seinen Beiträgen zur Lehre von den Herz- und Gefässnerven (VII. Band der Würzburger Medic. Zeitschrift) als Schluss des den gleichen Gegenstand behandelnden Capitels hingestellt hat.

1) Die Hauptgefässnerven des Körpers entspringen zwischen 3.—11. Brustwirbel aus dem Rückenmarke, denn

Durchschneidung am 2.—3. Brustwirbel setzt den Blutdruck ebenso tief herab, wie wenn das Halsmark zwischen Atlas und Hinterhaupt getrennt worden wäre;

Durchschneidung des Rückenmarks unterhalb des 11. Brustwirbels ändert den Blutdruck nur sehr wenig.

2) Als Hauptgefässnerven sind die *Nervi Splanchnici* zu betrachten, denn

a) Durchschneidung beider Spl. in der Brusthöhle bei unversehrtem Rückenmark bedingt eine sehr bedeutende Druckerniedrigung auf 36—45 Mm., die jedoch nie vollständig jenen Grad erreicht, welcher nach Halsmarkdurchschneidung einzutreten pflegt (25—35 Mm.) und als Ausdruck der Lähmung sämtlicher Gefässnerven des Körpers zu betrachten ist (mit Ausnahme der für den Druck unwesentlichen Kopf- und Halsgefässnerven).

b) Reizung des Brustmarkes bei unversehrten Spl. oder auch directe Reizung eines der Nerven selbst

haben eine sehr bedeutende Drucksteigerung zur Folge.

3) Die eingreifende Wirkung der Spl. auf den Blutdruck kommt dadurch zu Stande, dass der von ihnen innervirte Gefässbezirk wie kein anderer Körper der grössten Erweiterung einerseits, wie der grössten Verengung anderseits fähig ist, somit die Widerstände in der Blutbahn bald enorm zu steigern, bald eben so sehr zu mindern vermag.

Hiefür spricht:

- a) die enorme Blutüberfüllung und Erweiterung sämtlicher Unterleibsgefässe und gleichzeitige Anämie der andern Körpergefässe bei Spl.-Lähmung;
- b) die bei Spl.-Reizung eintretende ausserordentliche Verengung, selbst Verschliessung der Darm- und Drüsengefässe.

4) Eine besondere Einwirkung der N. Spl. auf die Frequenz der Herzschläge konnte nicht gewahrt werden, mit Ausnahme derjenigen Wirkung, welche durch die intracardialen Blutdruckschwankungen für sich allein ausgeübt werden.

Achte Abhandlung.

Ueber die reflectorische Wirkung des Nervus vagus auf den Blutdruck.

Von

Stud. med. **Julius Dreschfeld.**

Während man früher glaubte, dass der Vagus, nur wenn periphereisch erregt, einen Einfluss auf den Blutdruck und Pulsschlag ausübte, ist durch v. BEZOLD gezeigt worden, dass auch eine centrale Reizung des Vagus bedeutende Veränderungen im arteriellen Blutdruck setzt; v. BEZOLD fand (Untersuchungen über die Innervation des Herzens. II. Abtheilung S. 281), »dass eine centrale Reizung des Vagus, nachdem auch die Sympathici am Halse durchschnitten und das Grosshirn entfernt war, immer eine Druckerniedrigung zur Folge hatte, und schloss daraus, dass im Stamme des Vagus zur *Medulla oblongata* Fasern verlaufen, deren Erregung eine Hemmung des automatischen excitirenden Herznervensystems in der *Medulla oblongata* erzeugt«, während die bei centraler Reizung des Vagus bei erhaltenem Gehirn so oft bemerkte Erhöhung des Drucks auf Einwirkung psychischer Momente von Seiten des Sensoriums zu schieben sei.

CYON und LUDWIG, von den so eben beschriebenen durch v. BEZOLD gefundenen Thatsachen ganz Umgang nehmend, veröffentlichten drei Jahre später die Resultate einer Reihe von Versuchen (Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig im Jahre 1866 S. 128), in denen sie den Einfluss einer centralen Erregung eines Nerven, der sich vom Stamme des Vagus am Halse ablöst, und nachdem er eine Strecke gesondert verläuft in das *Ganglion stellatum* einmündet, prüften und fanden, dass die Erregung des centralen Stumpfes dieses Nerven immer von einer Druckerniedrigung begleitet war. Beide Autoren schlossen, dass die so beobachtete Senkung des Blutdrucks auf dem Wege des Reflexes zu erklären sei, indem der gereizte Nerv den Tonus in den Gefässnerven herabsetzt,

die Blutbahn dadurch erweitert und so ein Sinken des Blutdrucks bewirkt, denn es zeigte sich, dass bei Abschliessung grosser Gefässbezirke, wie durch Durchschneidung der *Nervi splanchnici* oder Compression der Bauchorta, die depressorische Wirkung des gereizten Nerven (von ihnen *Nervus depressor* genannt) nahezu aufgehoben wurde.

Da die Forschungen in den letzten Jahren es immer mehr wahrscheinlich machten, dass die Druckveränderungen nicht in so unmittelbarer Verbindung ständen mit dem automatischen excitirenden Herznervensystem, so ersuchte mich Prof. v. BEZOLD die reflectorisch hemmende Wirkung des Vagus noch einmal zu prüfen; die von CYON und LUDWIG bald darauf veröffentlichten Beobachtungen machten eine weitere Bearbeitung dieses Gegenstandes nicht nur nicht unnöthig sondern sogar wünschenswerth, denn in thatsächlicher Beziehung sind die Resultate beider Untersuchungen gleiche, während v. BEZOLD eine depressorische Wirkung nach Reizung des Vagus fand, glaubten CYON und LUDWIG solche nur in einem vom Vagus ausgehenden Nerven suchen zu müssen. Worin nun konnte diese Verschiedenheit liegen?

Da vor der oben citirten Arbeit von CYON und LUDWIG der *Nervus depressor* als selbständiger Nerv nicht gekannt war, also gewiss oft mit dem Vagus, oft mit dem Sympathicus zusammen präparirt wurde, wäre es möglich gewesen, dass v. BEZOLD bei seinen Versuchen mit dem Vagus auch den Depressor präparirte. Es liegt aber noch eine andere Möglichkeit vor, nämlich die, dass sowohl im Depressor als im Vagus reflectorisch hemmende Fasern verlaufen, die in beiden sich aber verschieden verhalten, im Depressor nur zu dem excitirenden Centrum der Gefässnerven gehen, im Vagus ausserdem aber noch mit dem Grosshirn in Verbindung stehen, welche letzte Verbindungsweise der depressorischen Wirkung des Vagus entgegenarbeitet. Wird dann der Vagus bei erhaltenem Grosshirn central gereizt, so hebt die Erregung das Sensorium entweder durch die depressorischen Fasern des Vagus oder durch die im Vagus verlaufenden sensibeln Fasern den depressorischen Einfluss auf und eine Druckerniedrigung nach central gereiztem Vagus könnte nur constant nach Ausschluss des Grosshirns auftreten.

Diese verschiedenen Möglichkeiten erwägend habe ich im hiesigen physiologischen Laboratorium unter gütiger Leitung des Herrn Prof. v. BEZOLD folgende Versuchsreihe unternommen, deren Zweck war zu sehen, ob bei frei präparirtem Depressor der Vagus noch depressorische Erscheinungen hervorzurufen im Stande ist. Zu den Versuchen wurden Kaninchen und Hunde benutzt. Den Versuchsthieren wurden am Halse beide Vagi, beide *Nervi depressores* (nur bei Kaninchen) und beide Sympathici frei präparirt. In die Carotis einer Seite wurde eine Canüle und

diese mit einem Quecksilbermanometer in Verbindung gebracht um den Druck zu messen. Das Thier wurde dann mit Curare vergiftet und in einer Reihe von Versuchen das Grosshirn abgetragen, in einer anderen die störende Einwirkung desselben dadurch eliminirt, dass eine Lösung von *Morphium aceticum* in die Carotis gegen das Gehirn zu injicirt wurde.

Wurde nun der centrale Stumpf eines oder beider durchschnittenen *Nervi depressores* gereizt, so sahen wir constant eine Erniedrigung des Blutdrucks, ohne eine bedeutende Veränderung im Pulsschlag eintreten, die während der Reizung andauerte, und mit ihrem Aufhören schwand. Wurde nun das centrale Ende eines Vagus gereizt, so trat dieselbe Erscheinung ein. Die Grösse der Drucksenkung war in den verschiedenen Versuchen sowohl bei Reizung des Vagus als des Depressor eine verschiedene, doch schienen sich beide zu ergänzen, so dass wenn der Vagus einer Seite gereizt, eine bedeutende Druckerniedrigung bewirkt, die Wirkung des Depressor derselben Seite nur gering war und umgekehrt, wie dies Versuche I. und XXV. zeigen. Im ersten bewirkt der Vagus eine bedeutende und der Depressor eine geringe Druckerniedrigung, während in Versuch XXV es sich umgekehrt verhält.

Wir lassen die genauere Zahlenangabe aus unseren Versuchen am Ende dieser Abhandlung folgen, wollen aber hier in tabellarischer Uebersicht den absoluten und procentischen Werth der durch Reizung des Vagus oder Depressor hervorgerufenen Druckerniedrigung in den einzelnen Versuchen kurz wiedergeben.

Tabelle I.

Ueberblick über die Veränderungen des Blutdruckes nach centraler Depressor- und Vagusreizung.

Versuch.	Absolute Druckerniedrigung bei		Procentische Druckerniedrigung bei		Bemerkungen.
	Vagus-Reizung. Mm.	Depressor-Reizung. Mm.	Vagus-Reizung. Mm.	Depressor-Reizung. Mm.	
I.	23	5	21,9	5	Ein Theil des Grosshirns wird noch abgetragen.
	20	15	22	14,5	
	20		16,6		
	30		27		
	75		51,7		
	14		15		

Versuch.	Absolute Druckerniedrigung bei		Procentische Druckerniedrigung bei		Bemerkungen.
	Vagus- Reizung. Mm.	Depressor- Reizung. Mm.	Vagus- Reizung. Mm.	Depressor- Reizung. Mm.	
I.	25 20 4	4	29,4 26,5 11,7	6,6	Nach Durchschneidung des <i>Nervi splanchnici</i> .
II.	22 28	8 6	31 47	13 9	
IX.	10 40 24		12 44,4 28,5		Rechter Vagus. Linker Vagus. Linker Vagus.
X.	30 30 40	4	21,4 20 26,6	3,3	
XI.	14 4		13,5 3,8		Bei erhaltenem De- pressor. Bei erhaltenem De- pressor.
		4		4,4	
XIII.	4		10		
XIV.	8		11		
XVIII.	16 14		28 28		
XIX.	—5*) —5 —3		—11 —11 —12		Noch ein Theil des Grosshirns entfernt. Einen weiteren Theil des Grosshirns entfernt.
XX.	80 43 63 40 60 40 36	6	47 32,3 47 23 35 44,4 40	4,7	Rechter Vagus. Rechter Vagus. Linker Vagus. Linker Vagus. Rechter Vagus. Linker Vagus. Rechter Vagus.

*) Mit — bezeichnete Zahlen bedeuten selbstverständlich Druckerhöhungen.

Versuch.	Absolute Druckerniedrigung bei		Procentische Druckerniedrigung bei		Bemerkungen.
	Vagus- Reizung. Mm.	Depressor- Reizung. Mm.	Vagus- Reizung. Mm.	Depressor- Reizung. Mm.	
XXI.	—10		—11		Nachdem mehr Mor- phium injicirt wurde.
	12		11,6		
XXII.	20		18		
	10		10		
	10		9,4		
XXV.	14		13		
		50		50	
	—30		—25		
	—24	36	—17	30	
	—30	35	—33	29	
	—20		—20		
		68		69	
XXVIII.	12		10		Beide Depressores zu gleicher Zeit gereizt. Nachdem mehr Mor- phium ins Gehirn in- jicirt wurde.
					Ein junger Hund.
	—15		—15		Linker Vagus.
	—10		—50		Linker Vagus.
	19		43		Rechter Vagus.
	6		15		Rechter Vagus.
	6		16		Rechter Vagus.

Betrachten wir die Ergebnisse dieser Versuche etwas genauer, so sehen wir bei der Reihe von Versuchen, in welchen das Gehirn abgetragen wurde (I—XIX incl.), in allen mit Ausnahme eines (XIX) Experiments die Reizung des Vagus von einer Druckerniedrigung begleitet, und in diesem einen Versuch wies die Obduction nach, dass noch Theile des Grosshirns erhalten geblieben waren. Die Grösse der Druckerniedrigung ist in den verschiedenen Experimenten sehr verschieden; schwankt in demselben Versuch jedoch mit wenigen Ausnahmen innerhalb ziemlich enger Grenzen. Es erhellt ferner aus obigen Zahlenwerthen, dass nicht beide Vagi gleich stark reflectorisch wirken, während bei einem Thiere der linke Vagus, wenn gereizt, eine grössere Drucksenkung setzt, ist es bei einem anderen Thiere der rechte.

Was nun die Zahlenwerthe der zweiten Versuchsreihe (XX bis XXVIII) anlangt, in welcher durch die Morphinumarkose die Mitwir-

kung des Sensorium ausgeschlossen wurde, so zeigt sich auch hier, sobald eine genügende Dosis gegeben, bei der Vagusreizung constant eine Druckerniedrigung, die hier eben dieselben Eigenthümlichkeiten darbietet, wie in den Versuchen der ersten Reihe.

Im letzten, an einem Hunde angestellten Versuche ist die depressorische Wirkung am rechten Vagus (der *Nervus depressor* fehlt bei Hunden) deutlich zu sehen, während die Reizung des linken Vagus eine Druckerhöhung bewirkte. Die Obduction zeigte denn auch hier, dass rechts das Grosshirn vollständig exstirpirt war, während links noch Theile desselben erhalten waren.

In den beiden anderen an Hunden angestellten Versuchen (XXVI, XXVII) wurde statt der Exstirpation die Narkose des Grosshirns versucht, allein ohne Erfolg, und müssen wir die dort bei Reizung des Vagus erzeugte Druckerhöhung als durch Mitwirkung des Grosshirns bedingt ansehen. Weitere Versuche mit Hunden unterblieben vorläufig, weil durch die Abtragung der Hemisphären ein zu grosser Blutverlust gesetzt wird.

Wurde bei gleichzeitiger Reizung des Vagus oder Depressor die Bauchhöhle geöffnet und die Eingeweidearterien betrachtet, so zeigte sich constant eine Erweiterung ihrer Lumina (besonders der Zweige der *Arteria mesenterica superior* und *inferior*), die mit dem blossen Auge schon sichtbar war. Man sah ganz deutlich unmittelbar nach der Reizung die kleinen und kleinsten Gefässe des Magens und der zu Tage liegenden Dünn- und Dickdarmschlingen sich erweitern und nach dem Aufhören der Reizung sich wieder verengern. Bei Vagusreizung waren diese Erscheinungen der Gefässnervenlähmung in der Regel viel ausgesprochener als nach Reizung des Depressor.

Der Einfluss des central erregten Vagus auf den Gefässnervenbezirk wurde auch noch durch andere positive Beweise constatirt.

Wurden die *Nervi splanchnici* durchschnitten, die bekanntlich die meisten Gefässnerven der Unterleibsorgane enthalten, so bewirkte eine Reizung des Vagus zwar immer noch eine Druckerniedrigung (Versuch II), die aber in ihrem Werthe bedeutend niedriger ausfiel als in dem Falle, wo die Gefässnerven der Unterleibshöhle mit beeinflusst werden konnten.

Fassen wir nun die Resultate obiger Untersuchungen zusammen, so sehen wir, dass die von LUDWIG und CYON für den *Nerv. depressor* angegebene depressorische Wirkung durch obige Versuche bestätigt wurde, auf der andern Seite zeigen aber auch diese Versuche, dass im Vagus selbst dann, wenn er vom *Nerv. depressor* getrennt, Fasern verlaufen, deren centrale Reizung dieselben Erscheinungen hervorrufen

wie der erregte *Nerv. depressor*, — wir sahen auch hier als Folge jeder centralen Reizung eine Druckerniedrigung, die Erweiterung der Unterleibsgefässe trat auch nach Erregung des Vagus, und zwar viel deutlicher auf, und wurden grössere Gefässbezirke ausgeschlossen, so war auch hier der Grad der Druckerniedrigung ein geringerer; wenn nun die Erscheinungen in allen Puncten, die beide Nerven hervorrufen, die gleichen sind, so muss auch eine gleiche Function beiden zu Grunde liegen, und dies führt uns zu dem Schluss, auch im Vagus Fasern anzunehmen, die, wenn erregt reflectorisch, einen die Gefässnerven hemmenden Einfluss haben.

Wurden nun die von CYON und LUDWIG gewonnenen Resultate durch meine oben besprochenen Versuche bestätigt, so ist auf der andern Seite durch sie die Richtigkeit der schon früher von v. BEZOLD gemachten Angaben über die depressorische Wirkung des Vagus gezeigt worden, wiewohl die Deutung derselben jetzt eine andere werden muss als die ihnen durch v. BEZOLD gegebene. Wie schon am Eingange bemerkt, glaubte v. BEZOLD die depressorische Wirkung des Vagus dadurch erklären zu müssen, dass er annahm, derselbe wirke reflectorisch hemmend auf das excitomotorische Herznervencentrum in der *Medulla oblongata*, während nach meinen Versuchen, die die gleiche Wirkung des Vagus und Depressor aufs Deutlichste zeigen, wir offenbar annehmen müssen, dass die depressorische Wirkung des Vagus auf einer reflectorischen Lähmung des Gefässnervencentrums beruht. Ob die Beschleunigungsnerven des Herzens hier gar nicht ins Spiel kommen, lässt sich nicht mit voller Bestimmtheit behaupten; jedenfalls ist ihr Einfluss hier sehr unbedeutend und beruht die Hauptwirkung auf einem veränderten Tonus der Gefässnerven.

Sind nun aber auch die Depressionerscheinungen beim Vagus und *Nervus depressor* ganz analoge, so sind doch die Bedingungen, unter denen sie zur Erscheinung kommen, nicht dieselben, denn während der Vagus nur nach Ausschliessung des Grosshirns wirkt, ist die Wirkung des *Nervus depressor* vom Grosshirn ganz unabhängig. Diese Verschiedenheiten lassen sich nun durch eine oder die andere folgender Annahmen erklären.

Entweder es stehen die depressorisch wirkenden Fasern des Vagus mit zwei Puncten in Verbindung, auf der einen Seite mit dem Grosshirn, auf der andern mit dem Gefässcentrum. Ist das Grosshirn ausgeschlossen, so haben wir immer Depressionerscheinungen bei centraler Erregung des Vagus, weil die Fasern des Vagus dann nur noch auf die Gefässnerven einwirken können. Ist aber das Grosshirn erhalten, so bewirken die mit dem Gehirn verbundenen Vagusfasern eine

Druckerhöhung entweder durch psychische Einflüsse, oder vielleicht auf anderem Wege, und die depressorischen Erscheinungen werden dadurch aufgehoben oder übercompensirt. Oder es verlaufen im Vagus zwei antagonistisch wirkende Reihen von Fasern, depressorische, die nur mit dem Gefässnervencentrum in Verbindung stehen, pressorische, die zum Grosshirn gehen und deren Erregung sich als Druckerhöhung kundgiebt. Ist das Gehirn entfernt, so fällt auch die pressorische Wirkung des Vagus weg und die depressorische tritt in den Vordergrund.

Welche von beiden Hypothesen die richtige ist, oder ob vielleicht beide nebeneinander stehen, ist bis jetzt unmöglich zu sagen; vielleicht werden spätere Versuche uns darüber Aufschluss geben.

Weiterhin habe ich in dieser Abhandlung Versuche, die von FRIEDLÄNDER und mir gemeinschaftlich ausgeführt wurden, zu besprechen, die interessante Ergebnisse lieferten, und die ich in Kürze hier mittheilen will, deren Deutung mir aber nicht gelungen ist, und deren Auftreten auch nicht constant beobachtet werden konnte.

Wurde nämlich bei einem für obige Versuche präparirten Thiere die Bauchhöhle dicht unter dem Zwerchfelle geöffnet, so dass ein Theil des Magens zu Tage trat, und wurde nun der Magen (gewöhnlich in der Nähe der grossen Curvatur) mittels zweier nahe aneinanderstehender Elektroden, die mit einem Inductionsapparate in Verbindung standen, von der Serosa aus gereizt, so trat sofort eine bedeutende Verminderung des Blutdruckes ein, die während der Reizung anhielt und mit dem Aufhören derselben verschwand (III, IV, V, VI, VIII, IX), dasselbe zeigte sich auch, wenn Vagi und Sympathici noch intact waren (VII). Allein diese Druckverminderung bei Magenreizung trat nicht constant auf, in einigen Versuchen (XVI, XXI) war nur ein sehr schwaches Sinken zu bemerken, in wieder anderen (XV, XVII, XX, XXIII) zeigte die Magenreizung entweder gar keinen Einfluss, oder bewirkte sofort ein Steigen des arteriellen Druckes, das so lange die Reizung dauerte, anhielt.

In einigen andern Versuchen wurden bei erhaltenem Vagus nach Herausnahme des Gehirns und Eröffnung der Brusthöhle verschiedene Theile der Lunge vermittelst zweier feinen Elektroden gereizt (XV), die Reizung war aber ganz ohne Einfluss auf den Blutdruck und Pulsschlag.

In anderen Versuchen (XII, XIII, XIV, XV, XVIII) wollte ich den Einfluss einer directen Reizung des Herzens auf den Druck und Puls bestimmen.

Dem vergifteten, seines Grosshirns beraubten Thiere wurde theils vor, theils nach Durchschneidung des Vagus und Sympathicus das bloßgelegte Herz mit zwei Elektroden gereizt, und es zeigte sich hier constant eine Erniedrigung des Blutdrucks, ob Vagus und Sympathicus erhalten, ob der eine oder der andere durchschnitten war, eine in ihrer Grösse etwas verschiedene Druckerniedrigung. Ferner war es gleichgültig, welcher Theil des Herzens, ob Spitze oder Basis, gereizt wurde.

Nicht so constant waren die durch directe Reizung des Herzens herbeigeführten Veränderungen der Pulszahl. Manchmal waren dieselben ganz unbedeutend beschleunigt, manchmal, und besonders bei etwas stärkeren Reizen, war die Frequenz der Herzschläge bedeutend vermehrt.

Leider muss ich mich mit der Darlegung dieser Thatsachen allein begnügen; die Ursache ihres Zustandekommens zu finden, bleibt der Zukunft überlassen.

Jedenfalls scheint aus den mit Magenreizung erhaltenen Resultaten hervorzugehen, dass auch von anderen Theilen des Körpers als vom Herzen aus, auf dem Wege des Reflexes depressorische Wirkungen unter gewissen, noch nicht genauer angebbaren Umständen erzielt werden können.

Von folgenden Versuchen wurden die ersten 25 an Kaninchen angestellt, die übrigen 3 an jungen Hunden.

I. Versuch. Kaninchen. Auf jeder Seite des Halses werden Vag., Sympathic. und Depress. präparirt. Beide Carotiden werden unterbunden und in das centrale Ende einer jeden eine Canüle gebracht. Das Thier wird mit Curare vergiftet. Das Grosshirn wird abgetragen und künstliche Athmung eingeleitet.

	Druck (Seitendruck der Aorta)	Rollenabstand des Inductionsapparates in Mm.
	50	130
Beide Vagi, Sympath. und Depr. durch-	100	
schnitten	110	
Linker <i>Nerv. depr.</i> (central) gereizt	100	
Nach der Reizung	105	
Linker <i>Nerv. depr.</i> gereizt	100	
	96	
	90	
Rechter <i>Nerv. depr.</i> gereizt	80	
	74	

	Druck (Seitendruck der Aorta)	Rollenabstand des Inductionsap- parates in Mm.
Nach der Reizung	105	130
Rechter Vagus gereizt	82	
Linker Vagus gereizt		Langsames Sinken auf 70
Nach der Reizung	90	
	70	
Linker Vagus gereizt	68	
	62	
Nach der Reizung		Druck hebt sich allmäh- lich auf
	100—120	
Rechter Vagus gereizt	100,	steigt während der Reizung auf
	110	
Linker Vagus gereizt	80	
Nach der Reizung		Allmähliches Steigen auf
	140	
Ein noch zurückgebliebener Theil des Grosshirns wird abgetragen.		
	Druck	
	145	
Rechter Vagus gereizt	70	
Nach der Reizung.		Rasches Steigen auf 120, dann allmähliches auf 164, dann rasches Sin- ken auf 94.
Rechter Vagus gereizt	80	
Nach Reizung	85	
Linker Vagus gereizt	60	
Nach der Reizung	80	
Rechter Vagus gereizt	74—60	
Linker Depressor gereizt	56	
<i>Nerv. splanchnicus</i> durchschnitten	34	
Rechter Vagus gereizt	30	
		Blut in der Canüle ge- ronnen.

II. Versuch. Anordnung wie bei Versuch I.

	Druck
Beide Depressores durchschnitten	64
Linker Depressor gereizt	56—58

	Druck
Rechter Depressor gereizt	64—60—58—50—60—64
Nach der Reizung	70, fällt allmählich auf 56.
Rechter Vagus durchschnitten	56
Linker Vagus durchschnitten	70
Bauchhöhle wird geöffnet	
Linker Vagus gereizt	48—32—40—48—42
Nach der Reizung	steigt rasch auf 50, dann allmählich auf 64.
Rechter Vagus gereizt	36—40.

Die Eingeweidearterien erweitern sich deutlich bei Reizung des Vagus; beim Aufhören der Reizung verengern sie sich wieder.

III. Versuch. Anordnung wie vorher.

	Druck
Die Bauchhöhle wird dicht unter dem Zwerchfelle geöffnet	60
Der Magen wird durch zwei Elektroden gereizt	34
Nach der Magenreizung	65
Reizung des Magens	35—24.

Die Reizung wird mehrfach mit demselben Erfolge wiederholt.

IV. Versuch. Anordnung wie beim III. Versuche. Die Vagi sind erhalten.

	Druck	Rollenabstand in Mm.
	60	40
Reizung des Magens	50	
Während der Reizung	44	
Nach der Reizung	60	
Reizung des Magens	46	
Nach der Reizung	60	

Die Herzschläge verändern sich in keiner Weise während und nach der Reizung.

Bei Durchschneidung der Vagi und Reizung ihrer centralen Stümpfe konnte keine Veränderung im Lumen der kleinen Bauchgefäße bemerkt werden.

V. Versuch. Anordnung wie beim III. Versuche. Vagi und Depress. erhalten.

	Druck	Rollenabstand in Mm.
	42	40
Reizung des Magens	28	
Nach der Reizung	44	

	Druck
Durchschneidung beider Vagi	46
Reizung des Magens	36

VI. Versuch. Anordnung wie vorher.

	Druck	Rollenabstand in Mm.
	120—124	135
Reizung des Magens	120—130	
Nach Reizung	160	

Ein Theil des Grosshirns, der noch vorhanden, wird abgetragen.

	Druck
	70
Reizung des Magens	60
Nach Reizung	60
Reizung des Magens	50

VII. Versuch. Anordnung wie vorher. Vagi und Depr. erhalten.

	Druck	Rollenabstand in Mm.
	60	45
Reizung des Magens	56	
Nach der Reizung	70	
Reizung des Magens	60	
Nach der Reizung	64	
Reizung des Magens	51	
Nach Reizung	67	
Beide Vagi durchschnitten	90	
Reizung des Magens	70	
Nach der Reizung	85	
Reizung des Magens	52	
Nach der Reizung	60	
Beide Depr. durchschnitten	70	
10 Secunden später	65	
Reizung des Magens	60	
Die andere Carotis benutzt	60	
Reizung des Magens	50	
Während der Reizung	56	
Nach der Reizung	44	
Reizung des Magens	38	

VIII. Versuch. Anordnung wie vorher.
Vagi, Sympathici und Depress. durchschnitten.

	Druck	Rollenabstand in Mm.
	24	82
Reizung des verlängerten Markes mittelst zweier Elektroden	45	
Reizung des Magens	40	
Stärkere Reizung des Magens	40	40

IX. Versuch. Anordnung wie früher.

	Druck	
	60	
Beide Vagi durchschnitten	80	
Rechter Vagus (central) gereizt	70	Beide Depr. in ungestör- ter Verbindung mit dem Herzen.
Nach Reizung	90	
Linker Vagus gereizt	50	
Nach Reizung	84	
Linker Vagus gereizt	60	

(Bei geöffneter Bauchhöhle sieht man bei Reizung des linken wie des rechten Vagus die Bauchgefäße deutlich sich erweitern.)

	Druck
Nach der Reizung	64
Reizung des Magens	50
Nach der Reizung	70

Bei Reizung einer Dünndarmschlinge bemerkt man ein Steigen von 70 auf 90.

X. Versuch. Dieselbe Anordnung.

	Druck	Rollenabstand in Mm.
	140	60
Reizung des linken Vagus	110	
Nach der Reizung	150	
Reizung des rechten Vagus	120	
Stärkere Reizung	110	45
Nach der Reizung	124	
Reizung des linken Depress.	120	

XI. Versuch. Anordnung wie vorher.

	Druck	Rollenabstand in Mm.
	100	125
Beide Vagi durchschnitten	104	
Rechter Vagus gereizt	90	
Nach der Reizung	104	
Linker Vagus gereizt	100	
Die Canüle von geronnenem Blute befreit	90	
Die beiden Depress. durchschnitten und linker gereizt	86	

XII. Versuch. Anordnung wie vorher.

Brusthöhle geöffnet.

	Druck	Rollenabstand in Mm.
	50	140
Directe Reizung des Herzens	25	
Nach Reizung	80	
Reizung des Herzens	50	
Beide Depress. durchschnitten	60	
Reizung des Herzens	50	
Nach der Reizung	90	
Reizung des Herzens	40	

Die Frequenz der Pulsschläge war während der Reizung nur ganz schwach vermehrt.

XIII. Versuch. Dieselbe Anordnung.

Brusthöhle geöffnet, Vagi, Depress. und Sympathici erhalten.

	Druck	Rollenabstand in Mm.
	155	165
Etwas später	80	
Reizung des Herzens	70	
Beide Sympathici, Vagi u. Depr. durchschnitten	160	
Reizung des Herzens	140	Fährt nach der Reizung fort zu sinken bis 110.
Canüle gereinigt	40	
Reizung des linken Vagus	36	
Reizung des rechten Vagus		• Schwankungen.

XIV. Versuch. Anordnung ganz wie bei Versuch XIII.

	Druck	Rollenabstand in Mm.
	70	180
Reizung des Herzens	50	
Stärkere Reizung	22	150
Nach der Reizung	70	
Beide Vagi, Sympathici und Depress. durchschnitten	50	
Reizung des Herzens	42	Pulsschläge bedeutend vermehrt.
Nach der Reizung	60	
Etwas später	72	
Reizung des linken Vagus	60	

XV. Versuch. Anordnung wie vorher.

Grosshirn wird abgetragen, Thorax geöffnet, Vagi, Sympathici und Depress. erhalten.

	Druck	Rollenabstand in Mm.
	150	130
Etwas später	180—184	
Reizung des Herzens	140—170	
Reizung der Lunge	160—170	
Nach der Reizung	sinkt allmählich auf 156	
Reizung des Magens	150	190
Nach Reizung	144	
Magenreizung	136—144	35
Nach Reizung	allmählich auf 160	
Magenreizung	160—170	
Lungenreizung	170	140
Herausnahme des Gehirns	35	
Reizung des Herzens	20	60
Nach der Reizung	35	
Reizung der Lunge	35	
Reizung des Magens	40—35	30
Beide Vagi, Depress. und Sympathici durchschnitten	35	
Dünndarmschlinge gereizt	45—50	90
Nach Reizung	36	
Reizung derselben Dünndarmschlinge	35	

XVI. Versuch. Anordnung wie vorher.

Druck

170

Bei Magen- und Dünndarm-Reizung kein deutliches Sinken, eher ein Steigen des Druckes. Dasselbe nach Durchschneidung beider Vagi, Sympathici und Depressores.

Die Entfernung des Grosshirns war eine vollständige.

XVII. Versuch.

Druck

60

Magenreizung

erfolglos

Das Grosshirn wird weiter weggenommen

120

Magenreizung

64

Nach Aufhören der Reizung

120

Magenreizung

60

XVIII. Versuch.

Druck

Rollenabstand in Mm.

66

170

Reizung des Herzens

60

Nach Reizung

66—60

Reizung des Herzens

30

Herzschläge

115

bedeutend

vermehrt.

Beide Vagi durchschnitten

56

Reizung des linken Vagus

40

90

Nach Reizung

50

Reizung des linken Vagus

44

XIX. Versuch.

Druck

Rollenabstand in Mm.

45

110

Beide Vagi durchschnitten und gereizt

50

Das Thier bewegt sich heftig.

Noch ein Theil des Grosshirns entfernt

45

Beide Vagi gereizt

50

Noch etwas Grosshirn entfernt

25

Reizung der Vagi

28

Das Herz zeigt sich sehr ausgedehnt und mit Blut strotzend.

XX. Versuch. Nach Vergiftung wird statt der Wegnahme des Grosshirns eine Lösung von *Morph. acetic.* in die Carotis gegen das Gehirn zu injicirt. Vagi, Sympathici und Depress. durchschnitten.

Vor der Morphinumjection 20 Herzschläge in 5 Sec.

Nach »	»	15	»	»	»	»
		Druck	Herzschläge	Rollenabstand in Mm		
		170	15	110		
Reizung des rechten Vagus		90	etwas ver-	langsam.		
Nach der Reizung		133				
Reizung des rechten Vagus		90				
Reizung des linken Vagus		rasch auf 70				
Während der Reizung		allmählich auf 90				
Nach der Reizung		170				
Reizung des linken Vagus		130				
Nach der Reizung		170				
Reizung des rechten Vagus		110				
Nach der Reizung		170				
Magenreizung		keinen Einfluss.			65	
Nach Reizung		allmählich auf 130				
Reizung des linken Depress.		124	17	65		
Andere Carotis		90				
Reizung des linken Vagus		50				
Nach der Reizung		90				
Reizung des rechten Vagus		54				
Nach der Reizung		90				
Magenreizung		64				
Nach Reizung		70				
Magenreizung		55—60				
Nach Magenreizung		70				
Magenreizung		63				

XXI. Versuch. Anordnung wie im vorhergehenden Versuche. Nur wird Morphinum in beide Carotiden injicirt.

	Druck	Rollenabstand in Mm.
	170	90
Etwas später	120	
Reizung des Magens	120	
	110	
	120	
Nach Reizung	120	

	Druck
Reizung des Magens	130
Andere Carotis	110
Reizung des Magens	schwankt um 110
Nach Reizung	schwankt zw. 110—120
Beide Vagi, Depress. u. Sympathici	
durchschnitten	96
Reizung des Magens	96
Nach der Reizung	90
Reizung des linken Vagus	100
Dem Thiere wird noch mehr Morph.	
injcirt	120
Reizung des linken Vagus	106

XXII. Versuch. Methode wie bei Versuch XX.

	Druck	Herzschläge in 5 Sec.	Rollenabstand in Mm.
	125	10	85
Linker Vagus durchschnitten	115	10	
Linker Vagus gereizt	95	10	85
Nach der Reizung	100		
Linker Vagus gereizt	90		
Rechter Vagus durchschnitten	105	10	
Rechter Vagus gereizt	95		
Andere Carotis	75		
Magenreizung	70	10	60
Nach Reizung	allmählich auf 55.		
Magenreizung	49		

XXIII. Versuch. Grosshirn intact erhalten.

Der Druck variirt sehr stark, besonders wenn die Haut verletzt wird, wo alsbald eine bedeutende Steigerung eintritt.

Auf Magenreizung steigt der Druck mehrmals, einige Male kein Erfolg, zweimal tritt starkes Sinken ein.

XXIV. Versuch. Grosshirn entfernt, Vagi und Sympathici erhalten.

	Druck	Rollenabstand in Mm.
	125	60
Magenreizung	70	
Eintritt von Luft in's Herz.		

XXV. Versuch. Injection von *Morph. acet.* in *Carotis sinistra*. Vagi, Depress. und Sympathici durchschnitten.

	Druck
	104
Linker Vagus gereizt	90
Nach Reizung	100
Linker Depress. gereizt	50
Nach Reizung	120
Rechter Vagus gereizt	150
Nach Reizung	120
Linker Vagus gereizt	144
Nach Reizung	120
Rechter Depress. gereizt	84
Nach Reizung	120
Rechter Depr. gereizt	85
Nach Reizung	90
Linker Vagus gereizt	120
Nach Reizung	100
Rechter Vagus gereizt	120
Nach Reizung	100—110
Beide Depress. gereizt	58
Mehr Opium injicirt	120
Linker Vagus gereizt	108

XXVI. Versuch. Junger Hund. Anordnung wie bei den vorigen. Morphium ins Gehirn injicirt.

	Druck	Herzschläge in 15 Sec.
$\frac{1}{10}$ Gr. <i>Morph. acetic.</i> injicirt	120	48
Linker Vagus durchschnitten	{ 114 120	
Linker Vagus gereizt	115	
Nach Reizung	130	
Linker Vagus gereizt	120, dann allmähliches Steigen auf 130	
Rechter Vagus durchschnitten	122	
Blut geronnen. Andere Canüle	115	
	{ 115 118 120 125	
Linker Vagus gereizt	{ 120 124 130	
Rechter Vagus gereizt	{ 120 124 130	

Noch $\frac{3}{10}$ Gr. *Morph. acet.* injicirt. Blutdruck zu gering.

XXVII. Versuch. Junger Hund. Anordnung wie im vorigen Versuch.

	Druck	Rollenabstand in Mm.
$\frac{1}{5}$ Gr. Morph. injicirt	100	
Linker Vagus durchschnitten	110	
Linker Vagus gereizt	$\left\{ \begin{array}{l} 120 \\ 110 \end{array} \right.$	
Rechter Vagus durchschnitten	140—130	
Rechter Vagus gereizt	140	100
$\frac{1}{10}$ Gr. Morph. noch injicirt	85	
Linker Vagus gereizt	80	
Rechter Vagus gereizt	60—54	
Nach der Reizung	56	
Linker Vagus gereizt	50	
$\frac{1}{10}$ Gr. Morphinum injicirt	80	
Reizung des linken Vagus	80—90	
Nach der Reizung	80	
Reizung des rechten Vagus	85	
Nach der Reizung	80	
Reizung des linken Vagus	82	
$\frac{1}{10}$ Gr. Morph. injicirt		
Reizung des linken Vagus	80—85	
Reizung des rechten Vagus	100—104	
Nach der Reizung	96—100	
Reizung des linken Vagus	160	Herzschläge be- 60 deutend beschl.
Reizung des rechten Vagus	154	
Nach der Reizung	104	
Reizung des linken Vagus	180	
Reizung des rechten Vagus	172	

XXVIII. Versuch. Junger Hund. Abtragung des Grosshirns.

	Druck	Rollenabstand in Mm.
	35	150
Reizung des linken Vagus	35	
Nach der Reizung	allmählich auf 100	
Reizung des linken Vagus	allmählich auf 115	100
Nach einem grösseren Blutverluste aus dem peripheren Ende der Carotis	20	
Reizung des linken Vagus	30	
Reizung des rechten Vagus	25	
Nach Reizung	30	
Etwas später	44	
Reizung des rechten Vagus	25	
Nach Reizung	40	
Reizung des rechten Vagus	34	

	Druck
Nach Reizung	38
Reizung des rechten Vagus	32
Nach Reizung	36

Bei der Obduction zeigt sich, dass links noch mehrere Theile des Grosshirns erhalten geblieben waren.

Fassen wir nun die Ergebnisse vorausgehender Versuche zusammen, so kommen wir zu folgendem Resumé.

1. Die von CYON und LUDWIG gewonnenen Erfahrungen über den *Nerv. depressor* haben wir in allen Puncten bestätigt gefunden.

2. Auch die durch v. BEZOLD lange vor CYON und LUDWIG bekanntgegebenen Resultate finden in vorliegender Arbeit ihre Bestätigung, indem wir gezeigt haben, dass der *Nervus vagus*, wenn central gereizt und wenn das Grosshirn entfernt ist, eine Druckerniedrigung hervorruft, die in ihrem absoluten und relativen Werthe meist höher ist als die durch Reizung des *Nervus depressor* hervorgerufene.

3. Die durch centrale Reizung des Vagus erzeugte Druckerniedrigung ist Folge einer reflectorischen, vom erregten Vagus auf die Thätigkeit des Gefässnervencentrums übertragenen Hemmung.

4. Directe Reizung des Magens erzeugte sowohl bei erhaltenem Grosshirn, als auch nach Abtragung desselben, bei erhaltenen und durchschnittenen *Nervis vagis*, *sympath.*, und *depressor*. in den meisten Fällen eine bedeutende Druckerniedrigung, in manchen ist die Magenreizung ganz ohne Einfluss, und in anderen macht die Druckerniedrigung einer Druckerhöhung Platz.

5. Directe Reizung der Lunge unter denselben Verhältnissen wie die Magenreizung ist ganz ohne Einfluss.

6. Directe Reizung des Herzens erzeugt in allen Fällen eine Druckerniedrigung, gleichgültig, ob Spitze oder Basis desselben gereizt wird. Die Pulsfrequenz wird dabei gewöhnlich, aber nur bei schwacher Reizung, wenig beschleunigt.

Zum Schlusse sei es mir noch gestattet, hier Herrn Prof. von BEZOLD meinen innigsten Dank für die Hilfe, die er mir durch Rath und That bei dieser Untersuchung zu Theil werden liess, auszusprechen.

Neunte Abhandlung.

Von der Locomotion des Blutes durch die glatten Muskeln der Gefässe.

Von **A. v. Bezold** und Stud. **Richard Gscheidlen** aus Augsburg,
Assistent am phys. Laboratorium.

Nachdem die Versuche von **LUDWIG** und **THIRY**, so wie die hier ausgeführten, früher beschriebenen gezeigt haben, dass die Musculatur der Gefässe, insbesondere des Splanchnicusgebietes den Blutlauf im Aortensystem und durch ihn die Thätigkeit des Herzens in hohem Grade zu verändern vermag, indem die Verschliessung der kleinen Gefässe das Blut im verengten Arterienbett staut, ihm den Weg in das weite Gebiet der Pfortaderwurzeln verlegt und auf secundärem Wege die Bewegungsantriebe des jetzt rascher pulsirenden Herzens erhöht, lag eine weitere Frage der Untersuchung offen. Wenn es nämlich einerseits feststeht, dass die Verengerung der Gefässlumina ein Bewegungshinderniss für das vom linken Ventrikel getriebene Blut einführt, welches jetzt erst bedeutende Widerstände überwinden muss, um durch die capillarähnlich verdünnten kleinsten, langen Arterien in das Gebiet der eigentlichen Capillaren und von hier aus zu den Venen zu gelangen, so ist andererseits gewiss nicht in Abrede zu stellen, dass die Zusammenziehung der kleinsten Gefässe selbst ein directes locomotorisches Moment für das in ihnen enthaltene Blut darstellen müsse.

Der Inhalt der sich plötzlich verengenden Blutgefässe wird unter den Einfluss einer analogen Triebkraft gesetzt, als das im sich contrahirenden Ventrikel enthaltene Blut oder als der Inhalt eines Dünndarmstückes, welches plötzlich enger werdend seinen Inhalt in einen benachbarten Abschnitt des Darmrohres presst.

Der Erfolg dieser Triebkraft ist zuerst bei dem ungeheuren Wechsel, dessen das Gesamtlumen der kleinen Gefässe beim Säugethiere

fast nicht minder als beim Frosche fähig ist (wo GOLTZ ihn zuerst in seiner ganzen Ausdehnung richtig erkannt hat^{*)}), für den Blutstrom nicht gering anzuschlagen, mag es nur sein, dass er im negativen, als Stauungsmoment, oder, dass er im positiven Sinne als Vermehrung der vom Herzen kommenden Triebkraft in Rechnung kommt. Denn das ist jedenfalls von vornherein nicht zu entscheiden, ob das Blut aus den sich verengernden kleinen arteriellen Gefässen vorzugsweise bei Grossen zurück- oder gegen das Capillargebiet heruntergetrieben wird. Im Gegentheile sind mehrere Fälle möglich, je nach dem zeitlichen und örtlichen Verlauf der Gefässcontractionen.

Man denke sich, dass die Gefässmuskeln der kleinen Arterien und der kleinen Venen sich plötzlich, wie mit einem Schlage allerorten gleichzeitig contrahiren, so wird ein Theil des Blutes gegen die grossen Venen im Sinne des normalen Blutlaufes weiter getrieben, ein anderer wird in das Capillargebiet, sowohl von der venösen als von der arteriellen Seite her hineingepresst; ein dritter Theil wird gewiss gegen die grossen Arterien, entgegengesetzt dem normalen Blutstrome, zurückfliessen und hier jedenfalls zur Vermehrung der im Aortenstamme bestehenden Stauung beitragen. In diesem Falle wird es möglich sein, dass die von den Gefässmuskeln ausgehenden, im Sinne des Kreislaufs wirkenden directen Triebkräfte sich auf eine sehr kleine Grösse reduciren, wenn nämlich nicht viel weniger Blut zurück als vorwärts getrieben werden sollte, und wenn man die Muskelarbeit, durch welche das Blut zurückgepresst wurde, von jener abzieht, welche zur Weiterschiebung des Blutes verwandt wurde.

Oder wenn es geschehen sollte, dass die Arterien, sowie die Venen sich an bestimmt entfernten Puncten gleichzeitig zusammenziehen und erweiterte Stellen zwischen sich lassen, so würden die Verhältnisse noch complicirter. Es würden dann blutüberfüllte mit anämischen Gebiete abwechseln. Vor- und Rückströmung würde an verschiedenen Stellen sich combiniren, und die Grösse der für das Weiterschieben im Sinne des Blutstromes verwertheten Arbeit im Verhältniss zur gesammten Leistung der Reizungsmuskeln würde noch schwieriger zu bestimmen sein als im früheren Falle.

Oder endlich die Zusammenziehung geschieht ungleichzeitig, und zwar in einer bestimmten Reihenfolge. Hier würde es, wie man sieht, ganz darauf ankommen, ob die Contraction von den kleinen Venen zu den kleineren Arterien, oder umgekehrt vorwärts schreitet. Im ersten Falle wirkt die Gefässcontraction einzig und allein als stauendes

^{*)} Siehe VIRCHOW's Archiv Bd. 29.

Moment der Blutbewegung in den Arterien entgegen, im letztern Falle insbesondere, wenn die Contraction in einer gewissen Ordnung von den grössern gegen die kleinern Arterien, von hier gegen die Capillaren weiter schreiten und nun auf die kleinen zuerst, dann die grössern Venen übergehen sollte, würden wir eine im gleichen Sinne, wie das Herz wirkende, vielleicht nicht bedeutende accessorische Triebkraft für die Blutbewegung voraus haben. Zahlreiche accessorische kleine Herzen von cylindrischer Gestalt würden in dem Momente thätig, wo die geordnete Zusammenziehung der kleinen Gefässe beginnt und fortgeschreitet, und erst später, wo sie tetanisch contrahirt ist, würde die Gefässmusculatur ihre andere Wirkung, die Stauung des Blutes im Aortensystem hauptsächlich entfalten.

Es ist gewiss nicht ohne Interesse, zu prüfen, welcher von diesen möglichen Fällen der wirkliche ist, oder der Wirklichkeit am nächsten kommt.

Eine Thatsache ist bereits durch die Untersuchungen von GOLTZ*) beim Frosche constatirt. Wenn man bei einem aufrecht gestellten Frosche die Gefässe der Baueingeweide gelähmt hat, und bei unverletztem Rückenmark dem letzteren Zeit lässt, seinen Tonus auf die zeitweise gelähmten Gefässmuskeln wieder zu entfalten, so sieht man in der vorher entleerten untern Hohlvene das Blut, »wie in einem Manometer« emporsteigen. Bei Thieren, deren Rückenmark zerstört ist, ist dies nicht der Fall. Obwohl, da die Thiere nicht mit Pfeilgift vergiftet waren, man diese Erscheinungen auf die wiederkehrenden reflectorischen Muskelbewegungen der Gliedmassen dieser Thiere schieben konnte, so ist es doch von GOLTZ, wenn auch nicht positiv bewiesen, so doch überwiegend wahrscheinlich gemacht, dass die wiederkehrende Contraction der kleinen Bauchgefässe das Blut, welches sich in ihren erweiterten Räumen angesammelt hat, gegen das rechte Herz zu weiter schiebt und so eine accessorische, im Sinne der Herzthätigkeit wirkende Triebkraft entfaltet.

Diese Versuche gelten aber erstlich nur für den Frosch, und dann bleibt es unentschieden, wie sich die Menge des gegen die grossen Venen vorwärts geschobenen Blutes zu der Blutmasse verhält, welche bei demselben Process von den kleinen in grosse Arterien rückwärts gepresst wird.

Eine andere Thatsache, welche offenbar hierher gehört, ist von THIRY**) gefunden bei Kaninchen, welche man ersticken lässt, steht

*) VIRCHOW's Archiv. 39. Bd.

**) Med. Centralblatt 1864. S. 722. Ueber das Verhalten der Gefässnerven bei Störungen der Respiration.

Würzburger physiol. Untersuchungen. II.

in einem gewissen Stadium der Asphyxie das Herz durch Vagusreizung in Diastole still. In diesem Zeitraum bemerkt man nun, wie das rechte Herz von dunkeltem Blute mehr und mehr ausgedehnt wird, eine Thatsache, welche nur zu erklären ist durch die Annahme, dass die in Thätigkeit befindlichen Gefässmuskeln das Blut noch fort und fort aus den kleinen gegen die grossen Venen weiter schieben.

Dieser Versuch entspricht, wie man sieht, dem GOLTZ'schen am Frosche angestellten. Aber auch er lässt es unentschieden, ob und wie viel Blut bei dieser Gefässcontraction wieder in die Aorta zurückgepresst wird; auch er lässt es unentschieden, ob hier auch die Venenmuskel oder auch die Musculatur der kleinen Arterien an diesem Resultat mitwirkt; ob also durch Gefässcontraction Blut aus dem arteriellen Bezirk durch die Körpercapillaren in die Venen hinüber gepumpt wird oder nicht.

Wir haben nun eine Anzahl von Versuchen zur Aufklärung dieser Fragen angestellt.

Um eine etwa in den kleinen Gefässen auftretende Triebkraft für die Blutbewegung zu erkennen, war es vor allen Dingen nöthig, die Herzthätigkeit zu eliminiren und zu prüfen, ob das der Herztriebkraft entzogene Blut in den Gefässen noch durch andere Kräfte weiter geschoben werde.

Ein Theil unsrer Versuche suchte dieser Frage auf indirectem Wege näher zu kommen. Wir massen nämlich den Druck, unter welchem das Blut im Arterien- und im Venenbezirke zu stehen kommt, unmittelbar nachdem man durch ein momentan wirkendes Mittel das Herz gelähmt hat. In der einen Reihe von Versuchen wurde bei den dem Versuch unterworfenen Thieren vorher das Halsmark vom Gehirn getrennt, das heisst, die Gefässmusculatur dem Gehirntonus entzogen; in der andern Reihe liessen wir dagegen das Gehirn mit dem Rückenmark in ungestörter Verbindung.

Wenn das Rückenmark vom Gehirn getrennt ist, so sind die Gefässmuskeln gelähmt, und es giebt bei mit Pfeilgift bewegungslos gemachten Thieren, nach Lähmung des Herzens, wohl keine wesentliche Triebkraft für den Blutstrom im Organismus mehr. Das Blut wird demnach aus dem arteriellen in das venöse System noch mit dem Reste der vorher vorhandenen Triebkräfte hineingetrieben; dieser Rest besteht aber hauptsächlich aus der Differenz zwischen dem Aortendruck und der Spannung des Blutes in den grossen Venen. Wenn diese Differenz Null geworden, so wird bald die Bewegung des Blutes aufhören, diese letztere wird aber schon längere Zeit vorher, da die treibenden Kräfte kleiner und kleiner werden, äusserst langsam geworden sein. Wir er-

warten also nach Lähmung des Herzens beim operirten Thiere, dass der arterielle Blutdruck noch längere Zeit grösser sei als der venöse und ganz allmählich diese Differenz sich ausgleiche. Da die Bahnen für den Blutstrom sehr erweitert sind, so haben wir Grund zur Voraussetzung niedrigerer Drucke in beiden Systemen.

Ganz verschieden werden sich die Erscheinungen gestalten, wenn nach Lähmung des Herzens das Gehirn mit dem Rückenmark noch in ungestörter Verbindung steht. Nur in dem Einen Falle, dass nämlich das Aufhören der Herzthätigkeit eine momentane Lähmung des vasomotorischen Centrums im Gehirn erzeugen sollte, würden wir den gleichen Erfolg zu erwarten haben, als nach vorgängiger Halsmarkdurchschneidung. Es ist aber gewiss nicht der Fall. Im Gegentheil wird das Aufhören des Blutstromes im Gehirn zunächst eine krampfhaftige Erregung der vasomotorischen Centra erzeugen, ähnlich wie wir dies bei sehr starken Blutungen und der Erstickungsgefahr eintreten sehen, und erst dem Krampfe der Gefässnerven wird die Lähmung folgen. Die organischen Muskeln der Gefässe befinden sich in diesen Fällen nach Lähmung des Herzens in der grössten Thätigkeit, und je nach der Art dieser Thätigkeit wird der Erfolg unseres Versuches verschieden sein.

Ziehen sich diese Muskeln gleichzeitig zusammen und pressen sie auf diese Weise ebensoviel Blut in die Aorta zurück, als in die grossen Venen vor, so werden wir relativ hohe Blutdrücke in beiden Systemen erhalten, höher aber im arteriellen als im venösen System; weil vorher noch der Druck in der Aorta grösser war und weil die Wandung der Aorta keiner so grossen Dehnung fähig ist als jene der grossen Venen. Wird dagegen durch die Thätigkeit der Gefässmuskeln das in den kleinen Gefässen enthaltene Blut hauptsächlich oder ausschliesslich gegen die grossen Venen weiter gepresst, so werden die kleinen Gefässe, kleinen Pumpen analog, die Entleerung des Aortensystems und die Füllung des Venensystems gleichzeitig beschleunigen, und wir werden bei erhaltenem Zusammenhang zwischen Hirn und Mark eine raschere Abnahme des Aortendruckes und eine möglicherweise über den Aortendruck hinausgehende Pressung des Blutes in den grossen Venen finden.

Die folgenden Versuche sind nach diesem Plane sämmtlich an Kaninchen ausgeführt. In die untere Hohlvene oder in die *Vena jugul. externa* wurde eine T-Canüle gebracht und eine einfache Canüle ins centrale Ende der einen Carotis. Beide Canülen konnten zu einer gegebenen Zeit mit vertical gestellten, 20 Mm. hoch mit NaCO_2 -Lösung gefüllten Glasröhren verbunden werden. Sodann wurde das Thier vergiftet, Halsmark entweder durchschnitten, oder unversehrt gelassen,

und nach eingetretener Lähmung der willkürlichen Musculatur die Brusthöhle eröffnet, oft auch das Zwerchfell durchschnitten und künstliche Athmung gemacht. Hierauf brachten wir das Herz entweder durch sehr starke elektrische Schläge zur Schlaglosigkeit, oder wir zogen schnell ein Band um die Basis des Herzens, so dass die grossen Venen und die Aorta hierdurch ganz vom Herzen abgeschnürt wurden.

Unmittelbar hierauf wurden die manometrischen Messungen vorgenommen, dieselben aber nie länger als 5—10' nach Lähmung des Herzens fortgesetzt.

Indem wir auf die Versuchsprotocolle am Schlusse der Abhandlung verweisen, setzen wir hierher zunächst eine Uebersicht über die mittleren Drucke in den grossen Venen und den grossen Arterien, welche in einem Zeitraum von 1' nach Lähmung des Herzens beobachtet wurden.

Tabelle I.

Versuche mit elektrischer Herzreizung. Rückenmark unversehrt.

Versuchsnummer.	Blutdruck in Mm. Blut			Differenz *).
	in <i>Vena cava</i> .	in <i>Vena jugularis</i> .	in <i>Arteria carotis</i> .	
V.	98		88	—8 —10
XIV.	75		70	—5
XVII.	50		85	+35
XVIII.		85	100	+15

Tabelle II.

Versuche mit Herzligatur. Rückenmark unversehrt.

Versuchsnummer.	Blutdruck in Mm. Blut			Differenz.
	in <i>Vena cava</i> .	in <i>Vena jugul. ext.</i> **)	in <i>Arteria carotis</i> .	
XXI.	80		85	+5
XXII.	120		130	+10
XXVIII.	100		70	—30
XXXII.	80		65	—15

*) Die Differenzen sind + gerechnet, wenn der Blutdruck in der Vene unter jenem in der Arterie steht, —, wenn das umgekehrte der Fall ist.

**) Nach der Herzligatur haben wir natürlich immer den Druck in der *Vena cava* bestimmt.

Wir sehen aus den beiden Tabellen, dass bei erhaltenem Rückenmarke nach gelähmten Herzen, gleichgültig, ob die Herzlähmung durch Tetanus des Ventrikels oder durch Unterbindung *en masse* erzeugt ist, sehr kurze Zeit vergeht, bis Venen- und Arteriendruck auf gleicher Höhe stehen. Die Messungen sind angestellt 1—2 Minuten nachdem das Herz aus dem Kreislauf geschaltet war, und wir finden als Mittel unserer acht hier verzeichneten Versuche für den Seitendruck in der Vene (*cava* oder *jugul.*) 86,0 Mm.

- - Arterie (*trunc. anon.*) 86,6 -

also eine mittlere Differenz von 0,6 Mm. Blut, was natürlich eine vollkommene Gleichheit bedeutet. Die negativen Differenzen waren an Grösse und Zahl den positiven gleich.

Betrachten wir jetzt zum Vergleiche damit die Drucke, welche man an solchen Thieren erhält, deren Halsmark vorher durchschnitten war.

Tabelle III.

Versuche mit Herzreizung. Halsmark durchschnitten.

Versuchsnummer.	Blutdruck in Mm. Blut			Differenz.	Bemerkungen.
	in <i>Vena cava.</i>	in <i>Vena jugularis.</i>	in <i>Art. carotis.</i>		
VI. 1.	50		58	+8	
2.	38		60	+22	
VII.	15		30	+15	Vorher bei Durchschneidung grosser Blutverlust.
VIII.		15—20	80	+60	
XII.		40	77	+27	
XIII.	35		100	+65	
XXIV.	70		125	+55	

Tabelle IV.

Versuche mit Herzligatur. Halsmark durchschnitten.

XXIII.				
XXXI.	50—52		125	+73
XXVII.	50		120	+70
	64		91	+27

Berechnen wir das Mittel aus diesen Beobachtungen, welche ebenso wie die von Tab. I. und II. 1—1½ Minute nach Lähmung des Herzens notirt waren, so finden wir

als mittleren arteriellen Druck: 86,6

- - - venösen - 43,4

als Differenz 43,2

Es ergibt sich demnach nach Lähmung der vasomotorischen Nerven derselbe absolute Arteriendruck, dagegen nur die Hälfte des venösen Druckes, welche bei unversehrtem Halsmark beobachtet sind. Dieselbe absolute Zahl für den Arteriendruck bedeutet aber eigentlich einen relativ höhern Aortendruck in unseren Fällen, da eine nicht unbedeutliche Blutung fast immer mit der Durchschneidung des Halsmarkes verbunden ist. Wir finden ja auch in mehreren Fällen von Halsmarkdurchschneidung, wo die Blutung unbedeutend gewesen, einen Aortendruck von 125 Mm. Noch zu derselben Zeit, wo bei erhaltenem Marke bereits ein Druck von 80—100 im arteriellen Systeme gefunden wurde.

Aus diesen Tabellen folgt also, dass die Differenz zwischen Aorten- und Venendruck nach vorheriger Lähmung der Blutgefässnerven jedenfalls längere Zeit gebraucht, um Null zu werden, als wenn die Blutgefässe nach Aufhören der Herzthätigkeit noch unter dem Einfluss des Gehirns stehen. Im ersteren Falle ist der arterielle Blutdruck $1-1\frac{1}{2}'$ nach Lähmung des Herzens im Durchschnitt höher, der venöse immer niedriger als im letzteren.

Diese Thatsache kann, wie es uns scheint, nur damit erklärt werden, dass nach Lähmung des Herzens durch die letzte Thätigkeit des Gehirns noch eine locomotorische Kraft entfaltet wird, welche Blut aus den arteriellen Gefässräumen hinüberpumpt ins venöse System. Der Mechanismus, durch welchen das Gehirn noch wirkt, wird aber, da die willkürlichen Muskelfasern des Körpers gelähmt sind, in erster Linie, wenn nicht ausschliesslich, durch die glatten Muskelfasern der Gefässe dargestellt. Aus den arteriellen Gefässräumen muss das in die Venen überfliessende Blut zum Theil deshalb stauen, weil, wenn die kleinen Arterien das Blut ebensowohl gegen die grossen Arterien zurück, als gegen die Venen vorwärts schoben, der arterielle Blutdruck bei unversehrtem Marke jedenfalls noch längere Zeit viel höher bleiben müsste, als nach Lähmung der Gefässe, wo der Widerstand gegen das Ueberfliessen ins Capillarsystem ja kleiner ist, als im andern Falle. Nur dadurch also, dass die Arterien nach einer Art peristaltischem Modus fortschreiten in ihrer Contraction, alles oder den weitaus grössten Theil des in ihm enthaltenen Blutes nach dem Capillar-, respective Venensystem hinschaffen, und dann, indem sie wieder von neuem schlaff werden, das Blut aus den grössern Arterienstämmen gewissermassen nachsaugen, kann es geschehen, dass bei erhaltener Verbindung zwischen Gehirn und Rückenmark der Blutdruck zwischen Arterien und Venen sich nicht nur schneller ausgleicht als nach Durchschneidung des Halsmarkes, sondern dass auch der absolute Blutdruck im letzteren

Falle auf einer absolut grossen Höhe längere Zeit verharret. Es wäre also nach unserer Auffassung das Hinüberpumpen des Blutes aus den Arterien in die Venen eine Art letzter Gehirnthätigkeit, die, wenn sie in einer Art Rhythmus von Pausen unterbrochen, nach dem letzten Herzschlag fortwirkt, jedenfalls ein meist beschleunigendes Moment für den Ausgleich des Blutdruckes im Aorten- und Venensystem abgeben wird. Ja es wird sich ereignen können, dass der Blutdruck im venösen System auf diese Weise nicht nur jenem in den Arterien gleich wird, sondern, wie Versuch I, II, XXVIII, XXXII lehren, den Arteriendruck sehr bald übersteigt. Fehlte nach Lähmung des Herzens diese treibende Kraft, welche durch die vasomotorischen Nerven erregt wird, so ist, wie wir in Tabelle III und IV sahen, der Venendruck immer und zwar beträchtlich niedriger als der Aortendruck gefunden worden.

Wenn diese Auffassung der Versuche richtig ist, so wird die künstliche Reizung der vasomotorischen Nerven des Körpers, welche man unmittelbar nach Lähmung des Herzens durch Elektrisirung des durchschnittenen Halsmarkes ausführt, den Erfolg haben müssen, die Differenzen des Blutdruckes zwischen Arterien- und Venenblut, welche nach Herzlähmung und gleichzeitig Halsmarkdurchschneidung übrig geblieben sind, zu vermindern. Wir erwarten, dass der Druck des Blutes in den grossen Venen ansteigt nach Halsmarkreizung, weil nach dem Vorhergegangenen die derselben folgende Verengung der Blutgefässe das Blut zum überwiegend grössten Theile ins Venensystem hineinpresst. Die Druckveränderungen, welche man gleichzeitig im Arteriensystem beobachten wird, müssen uns dann einen Anhaltspunct zur Beurtheilung derjenigen Blutmenge liefern, welche hierbei etwa aus den kleinen Arterien gegen die grossen zurücksteigt.

Wir haben eine nicht unbedeutende Zahl solcher Versuche gemacht. Hierbei war durch Pfeilgiftvergiftung natürlich für die Lähmung der willkürlichen Muskeln gesorgt worden. Aus den Versuchsprotocollen, welche am Schlusse zu vergleichen sind, haben wir folgende Uebersicht der Ergebnisse ausgezogen. Vorher ist noch zu bemerken, dass die erste Halsmarkreizung gewöhnlich 1' nach geschehener Herzlähmung vorgenommen wurde. *Vena cava inferior* oder *Jug. externa* waren die Venen, in denen der venöse Blutdruck gemessen wurde. Es versteht sich von selbst, dass zur exacten Ausführung des Versuches die Reizungselektroden auf geeignete Weise schon vor der Herzlähmung mit dem Halsmark und mit dem Inductionsapparat verbunden sein müssen, so dass es nur der Oeffnung des »Schlüssels zum Tetani-

siren« bedarf, um auf ein gegebenes Zeichen die Reizung zu beginnen. Wir haben ausser der Reizung des durchschnittenen Halsmarkes auch noch mehrere Reizungsversuche an Thieren angestellt, deren Halsmark unversehrt war. Von beiden Reihen werden wir hier die gelungenen Versuche mittheilen.

Tabelle V.

Uebersicht über die Zuwachse des arteriellen und venösen Blutdruckes nach Reizung des Rückenmarkes.

A. Rückenmark vorher undurchschnitten.

Nummer der Versuche.	Absoluter Zuwachs des arteriellen Druckes.	% Zuwachs des arteriellen Druckes.	Absoluter Zuwachs d. venösen Blutdruckes.	% Zuwachs d. venösen Blutdruckes.	Bemerkungen.
V.	-4	- 4,2	+2	+2,2	Das Steigen war hier ein plötzliches durch Contraction einiger Halsmuskeln erzeugt.
XIV.	0	0	0	0	
XVII.	0	0	0	0	
XVIII.	+5	+ 5,3	+5	+5	
XXI.	-6	- 7,5	-2	-2,3	
XXII.	-15	-11,5	-10	-9,2	

B. Rückenmark vorher durchschnitten.

VIII.	-10	-11,6	+20	+100	Aortendruck war hierüber nicht genau gemessen.
XI.	—	—	+5	+76	
XII.	-2	- 2,7	+20	+50	
XIII.	-20	-25	+12	+34,3	Thier wahrscheinlich zu stark vergiftet.
XXIV.	-40	-30	+20	+30	
XXIII.	0	0	0	0	
XXXI.	-5	- 4,1	+25	+50	

Unsre Erwartung ist durch diese Versuche, was das Verhalten des venösen Blutdruckes betrifft, vollkommen bestätigt worden.

Während die Reizung des unversehrten Rückenmarkes bald ein schwaches Steigen, bald ein schwaches Fallen der Venenspannung zur Folge hatte, brachte eine Erregung von gleicher Stärke auf das durchschnittene Halsmark wirkend, in jedem unserer Versuche, bei denen wir nicht zu stark vergiftet hatten, eine Erhöhung des Blutdruckes im Venensystem hervor, welche im Minimum 30, im Maximum 100%, im Mittel aus 6 genau angestellten Versuchen 55,7% des vorher beob-

achteten Werthes betrug. Da eine andere Kraft als die der sich contrahirenden Gefässmuskeln bei der Reizung des Rückenmarkes am Curare-Thier nicht in Wirksamkeit kommt (wir haben in keinem unserer Versuche, mit Ausnahme von ein paar direct erregten Nackenmuskeln, einen willkürlichen Muskel in Tetanus gebracht, und ausser den Verengungen der kleinen Arterien und Venen keine andere wesentliche Veränderung der Bewegung in den Organen der Unterleibshöhle gesehen); wenn wir ausserdem berücksichtigen, dass die grossen Venen sehr nachgiebige und erweiterungsfähige Wandungen besitzen, so dürfen wir die Blutmenge, welche bei der Reizung der Gefässmuskeln aus den kleinen Aesten gegen die grossen Venen zu in Bewegung gesetzt wird, keineswegs gering anschlagen.

Jedenfalls zeigen unsere Versuche, dass mindestens ein sehr beträchtlicher Theil der bei der Zusammenziehung der kleinen Gefässe verwandten Muskelkraft zum Vorwärtsschieben des Blutes in der Richtung der normalen Blutbewegung verwandt wird.

Aber sie zeigen noch mehr. Denn wenn wir den Zuwachs, welchen der arterielle Blutdruck während der Reizung erfährt, betrachten, so finden wir ihn in allen Versuchen mit durchschnittenem Halsmark negativ, bei vorher erhaltenem Rückenmark in einem einzigen Falle positiv. Das Steigen des arteriellen Blutdruckes ist aber, wenn es vorkommt, wie wir uns durch anderweitige Versuche überzeugt haben, durch Zusammenziehung einiger willkürlicher Halsmuskeln bewirkt; es geschieht stossweise und wandelt sich bei Erschlaffung der betreffenden Muskeln in Fallen um. Das Steigen des Druckes in den Venen geschieht dagegen allmählich continuirlich, doch so rasch, dass es als Reizungseffect von glatten Muskelfasern erscheinen muss.

In alle den Versuchen, wo nicht der gereizte Halsmuskel auf die Carotis drückte und hier eine locale Drucksteigerung bewirkte, war die Reizung des Halsmarkes von einem mehr oder weniger raschen Absinken des arteriellen Druckes begleitet.

Der Druck in der Arterie sinkt bei gelähmtem Halsmark in der dritten bis fünften Minute nach Lähmung des Herzens auch ohne Reizung noch weiter ab; nie war die Halsmarkreizung jedoch im Stande, dieses Absinken in ein Steigen oder in einen Stillstand zu verwandeln. In einigen Fällen schien es uns, als ob das Fallen des Blutdruckes während der Reizung eher beschleunigt als verlangsamt worden wäre.

Es geht aus diesen Versuchen hervor, dass die Quantität Blut, welche bei der Contraction der kleinen Arterien in die grossen zurückgetrieben wird, jedenfalls verschwindend klein ist, gegenüber der in das Venensystem hinübergepressten Blutmenge. Wäre sie er-

heblich, so würden wir ein Steigen des Druckes in den Arterien ebenso gut eintreten sehen, als in den Venen.

Die Reizversuche stehen mit den Schlussfolgerungen, die wir aus den Tabellen I—IV gezogen haben, in schönster Uebereinstimmung.

Beide Reihen von Versuchen führen mit Nothwendigkeit zu der Hypothese, dass die Zusammenziehung der kleinen Gefässe in einer gewissen Ordnung von den grossen gegen die kleinen Arterien und von den Arterien gegen die Venen fortschreitet, und auf diese Weise entweder alles in denselben vorher enthaltene Blut, oder doch wenigstens den überwiegend grössten Theil desselben in die grossen Venen hineindrückt.

Nur aus dieser Hypothese erklärt es sich, dass, wenn das Hirn, nach eingetretener Herzlähmung noch auf die Gefässnerven zu wirken vermag, der Ausgleich der Spannung zwischen Arterien und Venen schneller vorwärts schreitet, als bei gelähmten Gefässnerven; nur diese Hypothese erklärt es, dass die künstliche Erregung des früher gelähmten Halsmarkes die Spannung in den Venen bedeutend zu steigern fähig ist, während gleichzeitig der arterielle Blutdruck, wie es in einigen Versuchen schien, beschleunigt, zu sinken fortfährt.

Wenn unsere Versuche zeigten, dass das Gehirn, indem es das vasomotorische System des Körpers in den Zustand starker Erregung versetzt, beträchtliche accessorische im Sinne des normalen Blutstromes wirkende Triebkräfte lebendig macht, so wird es nicht zu gewagt sein, die schon in alten Zeiten beobachteten Erscheinungen an der Leiche, die Blutleere der Arterien und die Blutfülle der Venen, welche bekanntlich die Grundlagen für die Vorstellungen abgab, welche die alten Aerzte vom Kreislauf überhaupt hatten, — diese Erscheinungen als das Resultat einer die Arbeit des absterbenden Herzens überdauernden automatischen oder reflectorischen Hirnthätigkeit zu bezeichnen. Nicht die Veränderungen im Elasticitätsgrade der Gefässwandungen braucht man mehr als alleinige Ursache dieser Erscheinungen anzusprechen; es ist möglich, dass ihnen ein Antheil daran gebührt; sicher ist aber ein ungemein wichtiges Moment hierbei die Innervation der Muskeln in den kleinen Gefässen des Körpers. Man stelle sich vor, dass in der Agonie, im Todeskampfe das vasomotorische Centralorgan im Gehirn noch in Krampfzustände versetzt wird, welche mit Pausen der Erschöpfung abwechseln; eine Vorstellung, welche bei den Umstände, dass Sauerstoffarmuth und Kohlensäureüberschuss starke Reize für dieses Centralorgan sind, nicht nur möglich, sondern sogar überwiegend wahrscheinlich ist; man stelle sich ferner vor, dass das Herz zu

dieser Zeit entweder schon im Vaguskrampfe stillsteht, oder sich so schwach contrahirt, dass eine erhebliche Arbeit dadurch nicht mehr geleistet wird, zumal bei eingetretenem Respirationsstillstand und starken Hindernissen im kleinen Kreislauf das rechte Herz nur noch unzureichend gefüllt wird, so bleibt die einzige restirende Triebkraft für das Blut in den sich rhythmisch-contrahirenden Gefässmuskeln übrig. Da diese, wie unsere Versuche beweisen, das Blut nie gegen die Arterien zurück, sondern jedesmal in die Venen vorpressen, so muss durch ihre Thätigkeit das arterielle System wie durch mit Ventilen arbeitende Pumpen entleert und das venöse System überfüllt werden. Der letzte Zustand der Gefässmuskeln wird die Erschlaffung sein. Die allgemeine Erschlaffung der Musculatur im Aortensysteme wird auf der arteriellen Seite eine ungenügende Füllung zum Resultate haben.

Die Vermuthung, dass die Gefässmusculatur an dem erwähnten Leichenphänomen zum grossen Theil mitwirke, ist schon früher von bedeutenden Physiologen ausgesprochen worden; aber wir glauben, dass erst die vorliegende Untersuchung die erforderliche feste Basis für diese Schlussfolgerungen geliefert hat, indem sie zeigte, dass der weit- aus überwiegende Theil der Kraft, welche bei der Verkürzung der Reizungsmuskeln der kleinen Gefässe frei wird, im Sinne des normalen Blutstromes verwerthet wird. Ausserdem ist gezeigt worden, dass jenes letzte Ueberpumpen des Blutes aus den Arterien in die Venen, bei den Säugethieren wenigstens, unter dem Einfluss einer letzten Thätigkeit des Gehirns geschieht, da der venöse Blutdruck nach durchschnittenem Halsmark nach Herzlähmung viel längere Zeit braucht, um dem allmählich sinkenden arteriellen Blutdruck gleich zu werden, als wenn das Gehirn mit dem Rückenmark in ungestörter Verbindung geblieben war.

Versuche über die Spannung des Blutes in dem Gefässsystem nach aufgehobener Herzthätigkeit haben schon im Jahre 1854 LUDWIG und BRUNNER *) an Hunden angestellt. Sie haben die Herzthätigkeit durch Vagusreizung für eine bestimmte Zeit aufgehoben. Die Resultate ihrer Versuche sind deshalb mit den unsrigen nicht gut vergleichbar, weil sie wegen der relativ kurzen Dauer, welche der Vagusstillstand des Herzens hat, einen Versuch an lebenden Thieren nie bis zum vollkommenen Ende führen konnten. Ausserdem konnten sie noch nicht die Pfeilvergiftung anwenden. Ihre Versuchsthiere waren chloroformirt und die Athmung der Thiere war erhalten.

*) Siehe BRUNNER Ueber die Spannung des Blutes im lebenden Thiere. HENLE und PFEUFER Zeitschrift. Neue Folge V. Band 3. Heft. 1858.

An lebenden Thieren erhielten dieselben immer viel höhere Spannung als bei zu Tode chloroformirten, und sie schlossen hieraus, dass »während des Sterbens die Widerstandsfähigkeit der Gefässwandungen im engeren und weiteren Sinne eine Veränderung erleidet«. Diese Veränderung beruht, wie man nach den seitherigen Versuchen von GOLTZ am Frosche, von LUDWIG und THIRY und von uns selbst am Kaninchen anzunehmen berechtigt ist, zum grossen Theile auf dem wechselnden Zustande der Gefässmuskulatur. Während die beiden Experimentatoren in der kurzen Periode des Vagusstillstandes immer einen beträchtlichen Unterschied des arteriellen und venösen Blutdruckes zu Gunsten des ersteren wahrnahmen, eine Thatsache, welche wohl in der Kürze der Zeit, während welcher die Herzthätigkeit aufgehoben war, ihre Erklärung findet, haben sie in einem einzigen Falle beim Tode des Thieres die Spannung des Venenblutes über jene des Arterienblutes steigen sehen. In ihrem Versuche VII (l. c. 351) war im Augenblick des Sterbens der Druck in der Arterie bis auf 4,2 Mm. Hg. gesunken und in der Vene bis auf 5,3 gestiegen, was auf Wasserdruck reducirt, einer Aortenspannung von 52 Mm. und einer Venenspannung von 68,9 entspricht; Zahlen, die mit den unsrigen in guter Uebereinstimmung stehen. Nach dem Tode, »wo sich die Arterien (durch Contraction der Ringmuskeln) ihres Inhaltes noch mehr entledigt hatten«, war der Druck sogar bis auf 1,9 Mm. gesunken. Man sieht, dass BRUNNER und LUDWIG das Hinüberpumpen von Blut aus den Arterien in die Venen früher schon kurzweg als die Function der Ringmuskeln bezeichneten, obwohl ein positiver Beweis für die Grösse des Antheils, welchen die Gefässmuskeln hieran haben, damals noch keineswegs geliefert war.

Es fragt sich nun zum Schlusse, in welcher Weise die Triebkraft der kleinen Arterien und Venen bei vorhandener Herzthätigkeit ausgenutzt wird. Der Eine von uns hat zu diesem Zwecke einige Versuche, die er früher schon in Jena angestellt hatte, von Neuem wiederholt. In einem Aufsätze*), welchen der Herausgeber zur Abwehr der GOLTZ'schen Angriffe gegen die Hypothese von den excitomotorischen Herznerven veröffentlichte, und in welchem noch der Verfasser auf dem Standpunkte der relativen Wirkungslosigkeit der Gefässnerven stand, finden sich Versuche mitgetheilt, über die Spannung des Venenblutes vor und nach der Reizung des durchschnittenen Halsmarkes bei Kaninchen. Es ergab sich aus diesen Versuchen, dass der Blutdruck in

*) Fortgesetzte Untersuchungen über den Einfluss des Rückenmarkes auf den Blutkreislauf der Säugethiere von A. v. BEZOLD. Jenaische Zeitschrift I. Bd. 2. Heft 1864.

den Venen nach Halsmarklähmung und geschwächter Herzaction grösser ist, als bei gereiztem Halsmarke, woraus offenbar der Schluss gezogen werden muss, dass das Herz bei der Reizung des Rückenmarkes das Blut aus den Venen mit grösserer Kraft ins arterielle System presst, als bei gelähmtem Marke.

Bei diesen Versuchen nun habe ich manchmal gesehen, dass im Beginn der Reizung des Rückenmarkes der, in der untern Hohlvene gemessene Blutdruck über jene nach gelähmtem Halsmark vorhandene Grösse steigt, um später abzusinken. Auf Seite 147 der erwähnten Abhandlung habe ich dies folgendermassen beschrieben:

»Man beobachtet jedoch auch manchmal statt einer Verminderung eine vorübergehende Steigerung des venösen Blutdruckes während der Reizung des Rückenmarkes; sie verwandelt sich aber bei andauernder Erregung des Markes in die so eben beschriebene Senkung, und bei Aufhören der Reizung tritt dann wieder die allmähliche Zunahme ein.«

Diese Thatsache habe ich seitdem wiederholt beobachtet. Und zwar habe ich den Blutdruck in der Abdominalstrecke der untern Hohlvene unmittelbar nach Reizung oft um 20 — 30 Mm. Blut rasch ansteigen und dann dauernd um 50 — 60 Mm. Blut sich vermindern sehen.

Diese Erscheinung ist jetzt vollkommen klar. Die anfängliche Steigerung des Blutdrucks im Venensystem rührt offenbar von der in den kleinen Gefässen des Splanchnicusgebietes entwickelten accessorischen *Vis a tergo* her, welche das Blut in die grossen Venen hineinschickt. So wird das rechte Herz mit neuem kraftvoll einströmenden Blut gespeist. Aber auf der andern Seite wirkt der Widerstand der kleinsten Arterien aufs linke Herz. Die zuerst durch die passive Stauung erhöhte Aortenspannung vermehrt nicht nur die Reizungsantriebe des musc-ulomotorischen Systems im Herzen, sondern auch, durch Erhöhung der Erregbarkeit des gespannten Herzmuskels, die Energie der einzelnen Zusammenziehungen der Ventrikel, welche jetzt offenbar stärker arbeiten. Denn obwohl die Gefässmuskeln zuerst das Venensystem gefüllt haben, wird dieses System jetzt vollkommener als vorher entleert, so dass bei dauernder Rückenmarksreizung der Seitendruck des Venenblutes trotz des geringern Lumens der kleinen Körpergefässe wegen des stärker arbeitenden Herzens geringer ist, als bei Lähmung der kleinen Gefässe nach Halsmarkdurchschneidung, wo das Herz wegen der geringen intracardialen Spannung im linken Ventrikel zu schwach arbeitet.

Es wirken also beim Säugethier wenigstens die Gefässnerven beschleunigend auf den Blutstrom im 2fachen Sinne: erstens auf directem, zweitens auf indirectem Wege. Der directe Weg besteht im Weiterschieben des Blutes aus den kleinen Gefässen nach dem rech-

ten Herzen; dieses geschieht nur im Augenblick der Zusammenziehung der Gefässe. Die Haupttriebfedern dieser Thätigkeit haben wir in den Wurzeln des Pfortadergebietes, die vom Splanchnicus innervirt werden, zu suchen, und es ist gewiss nicht ohne innere Bedeutung, dass gerade dasjenige Gefässgebiet, in dem wegen seiner Länge und wegen des zweifachen Capillargebietes sehr leicht grosse Stockungen des Blutstroms eintreten können, an seinem Anfange Arterien besitzt, die wie die *Art. meseraicae* wegen des Reichthums von Muskeln und Nerven, und wegen der grossen Veränderlichkeit ihrer Füllung kleine accessorsche Herzen darstellen. Um auf die Dauer den Blutstrom im Pfortadergebiet zu beschleunigen, wäre freilich neben der geordneten Zusammenziehung auch noch eine rhythmische Thätigkeit der sie in Action versetzenden Splanchnicusursprünge vonnöthen. Möglich, dass eine solche rhythmische Triebkraft vom Gehirn aus auch während des Lebens arbeitet.

Der indirecte Weg, auf welchem die Gefässnerven zur Beschleunigung des Blutstromes beitragen, besteht in der Rückwirkung auf die Herzthätigkeit. Diese Rückwirkung wird vermittelt durch die Aenderungen des intracardialen Druckes. Die erste Abhandlung hat gezeigt, dass die geringsten Steigerungen des Blutdruckes im linken Ventrikel den Rhythmus der ganzen Herzthätigkeit augenblicklich beschleunigen. Die Beschleunigung fällt zusammen mit einer Verstärkung der Pulsation. Diess wird bewiesen, erstlich durch die von mir früher gezeigte Thatsache, dass nach Reizung des Rückenmarkes die Pulse nicht nur sichtlich stärker werden, sondern auch einen Froschnerven secundär zu reizen vermögen, der nach Ablösung des Markes nicht mehr gereizt wurde; zweitens durch das eben erwähnte Factum, wonach das in den grossen Venen angehäuften Blut mit grösserer Schnelligkeit aus den Venen in die Arterien übergeht, als bei erschlafften Gefässnerven, wo der Druck in den grossen Venen im Durchschnitt trotzdem höher ist, wenn die Gefässnerven gelähmt, als wenn sie gereizt sind. Die secundäre Beschleunigung und Verstärkung der Pulse geschieht jedenfalls auf dem Wege der erhöhten Wandspannung im linken Ventrikel, welche einen Reflexreiz für das Herz darstellt; wie weit sie durch die vermehrte Füllung der Coronararterien wirkt, die ihrerseits vielleicht auch eine Zerrung auf die Ventrikelwandung ausüben und so das musculomotorische Centralorgan erregen, ist noch nicht festgestellt. Jedenfalls hat die fünfte Abhandlung gezeigt, dass auch nach Verschluss der Coronargefässe die Erhöhung des arteriellen Blutdruckes einen verstärkenden und beschleunigenden Einfluss auf die Herzthätigkeit hat.

Die Mengen von Triebkräften, welche beim Tetanus der Gefäss-

muskeln auf den Blutstrom einwirken, sind sowohl in den Gefässen selbst, als secundär hauptsächlich im Herzen vermehrt. Das Blut muss in diesem Zustande schneller die Lungen passiren, es strömt mit beschleunigter Geschwindigkeit in den Anfang der Aorta hinein. Gleichzeitig sind die Abflusswege aus dem Aortensystem enger. Kein Wunder also, dass jetzt im Aortensystem der Blutdruck äusserst rasch steigt. Die Stauung im Capillarende und der vermehrte Einfluss durch die gesteigerte Herzarbeit wirken zusammen um mit colossaler Schnelligkeit den Aortendruck zu einer vielfachen Höhe zu treiben. So setzt sich dieser Einfluss der Gefässnerven auf den Blutstrom aus einer grossen Menge von Einzelwirkungen zusammen, wie schon jetzt die Analyse lehrt: wie vielfältig mögen erst die Wirkungen sein, welche noch unerkannt in den einzelnen Organen bei Lähmung und Krampf der Gefässnerven vor sich gehen! —

Zum Schlusse *) theilen wir aus unserm Versuchsprotocoll noch diejenigen einzelnen Versuche mit, die den Tabellen I—V zur Grundlage gedient haben.

V. Versuch, 26. October 1866.

Kaninchen mittelgross. Glascanüle in Carotis, statt der gewöhnlichen Manometer mit Hg. werden HALEs'sche Röhren angewendet. Künstliche Respiration. Thier mit 5 Mllgr. Curare vergiftet. Vagi durchschnitten.

	Manometerstand	
	<i>Vena cava</i>	<i>Carotis</i> (Aortadruck)
Herztetanus	98	88
Rückenmarkreizung	94	90
Aufhören mit Reizung	94	90
Rückenmarkreizung	92	88

Genaue Messung am Schlusse des Experiments ergibt den

Manometerstand	
<i>Vena cava</i>	<i>Carotis</i> (Aortadruck)
100	90

Section ergibt auffallende Verengung der kleinen Arterien und Gefülltsein der Venen.

VI. Versuch.

Bedingungen wie bei Versuch V. T-Canüle in *Carotis* und *Vena cava*. Rückenmark durchschnitten. Oeffnung des Thorax.

*) Ein paar noch zu dieser Versuchsreihe gehörige Abhandlungen wird das 3. Heft der »Untersuchungen« bringen. BEZOLD.

	Manometerstand	
	<i>Vena cava</i>	<i>Carotis</i>
Vor der Reizung	40	40 langsames Steigen 50 60
Herztetanus	50	58
Aufhören mit Tetanis des Herzens	40	140
Herztetanus	38	60 Es tritt rasches Fallen
	38	56 ein 140—60
Rückenmarkreizung	Blut geronnen.	

VII. Versuch, 27. October.

T-Canule in *Carotis* und *Cava inferior*. Rückenmark durchschnitten.

	Manometerstand	
	<i>Vena cava</i>	<i>Carotis</i>
Herztetanus	15	30

Die Durchschneidung des Rückenmarks war mit grossem Blutverlust verbunden.

VIII. Versuch, 6. November.

T-Canule in *Carotis* und *Vena jugul. extern.* Rückenmark durchschnitten, 5 Mllgr. Pfeilgift vergiftet. Künstliche Athmung. Vagi durchschnitten.

	Manometerstand		
	Herzschläge 42 in 15 Secunden.		
	<i>Vena jugularis</i>		<i>Carotis</i>
Herztetanus	15—20		
	20	} starkes Reizen von 20 auf 40	80
Rückenmarkreizung	35		80 bleibt.
	40		70

X. Versuch.

Versuchsanordnung wie bei Versuch VIII.

	Manometerstand	
	<i>Jugularis extern.</i>	<i>Carotis</i>
Herztetanus	Stand sehr niedrig	sehr niedrig
Rückenmarkreizung	eine Spur gestiegen	nicht verändert.
	Starker Blutverlust.	

XI. Versuch.

Anordnung wie bei Versuch VIII.

	Manometerstand <i>Vena jugularis</i>	<i>Carotis</i>
Durchschneidung des Rückenmarks	65	
Reizung des Halsmarks	70	
Aufgehört mit Reizung	45	
Zweite Reizung des Halsmarks	47	30—40

Manometerstand im Arteriensystem auffallend niedrig, sich während des Versuches nicht verändernd.

XII. Versuch.

Anordnungen wie in den letzten Versuchen, nur Vagus nicht durchschnitten.

	Manometerstand <i>Vena jugularis</i>	<i>Carotis</i> (Aortendruck)
	zuerst 157, dann starkes Sinken auf	
Herztetanus	40	77
Reizung des Halsmarks	60	77
sobald gereizt wurde, stieg das Blut im Manometer der <i>Vena jug.</i>		
Aufhören mit Reizung des		
Halsmarks	60	75
Reizung des Halsmarks	50	75

NB. Jugularis war nur mit dem Herzen in Verbindung.

XIII. Versuch, 27. November.

Versuchsanordnungen wie bisher. Vagi durchschnitten, eben so Rückenmark. T-Canüle in *Vena cava*.

	Manometerstand. <i>Vena cava</i>	<i>Carotis</i> (Aortendruck)
Herztetanus	35	100
Halsmarkreizung	allmähliches Steigen	sinkt etwas, dann schneller
	47	80

XIV. Versuch, 28. November.

Grosses Kaninchen. Vagi durchschnitten. Rückenmark nicht durchschnitten. Elektroden am Rückenmark eingesteckt. T-Canüle in *Vena cava*.

	Manometerstand. <i>Vena cava</i>	<i>Carotis</i>
Herztetanus	75	60
Herztetanus und Rückenmarkreizung bringen keine Veränderungen mehr hervor.		

XVII. Versuch, 1. December.

Vagi durchschnitten. Nadeln im Halsmarke. Rückenmark nicht durchschnitten. T-Canüle in *Vena cava*, Glascanüle in Carotis. HALE'Sche Röhren. 5 Mllgr. Curare vergiftet.

	Manometerstand	
	<i>Vena cava</i>	<i>Carotis</i> (Aortadruck)
Herztetanus	50	85
Reizung des Halsmarkes	50	85
Aufhören mit Halsmarkreizung	Keine Veränderung.	

XVIII. Versuch.

Dieselbe Versuchsanordnung wie bei Versuch XVII. Nur T-Canüle in *Vena jugularis externa*.

	Manometerstand	
	<i>Vena jugularis</i>	<i>Carotis</i> (Aortadruck)
Herztetanus	85	100
Herz- und Halsmarkreizung	90	105
	Steigerung in beiden Systemen, durch Tetanus der Halsmus- keln veranlasst.	

Sowie Muskeltetanus aufhört, tritt Fallen ein.

XXI. Versuch. Grosses Kaninchen. Vagi durchschnitten. T-Canüle in *Vena cava*. Herz mit einem Bande umschlungen. Rückenmark nicht durchschnitten.

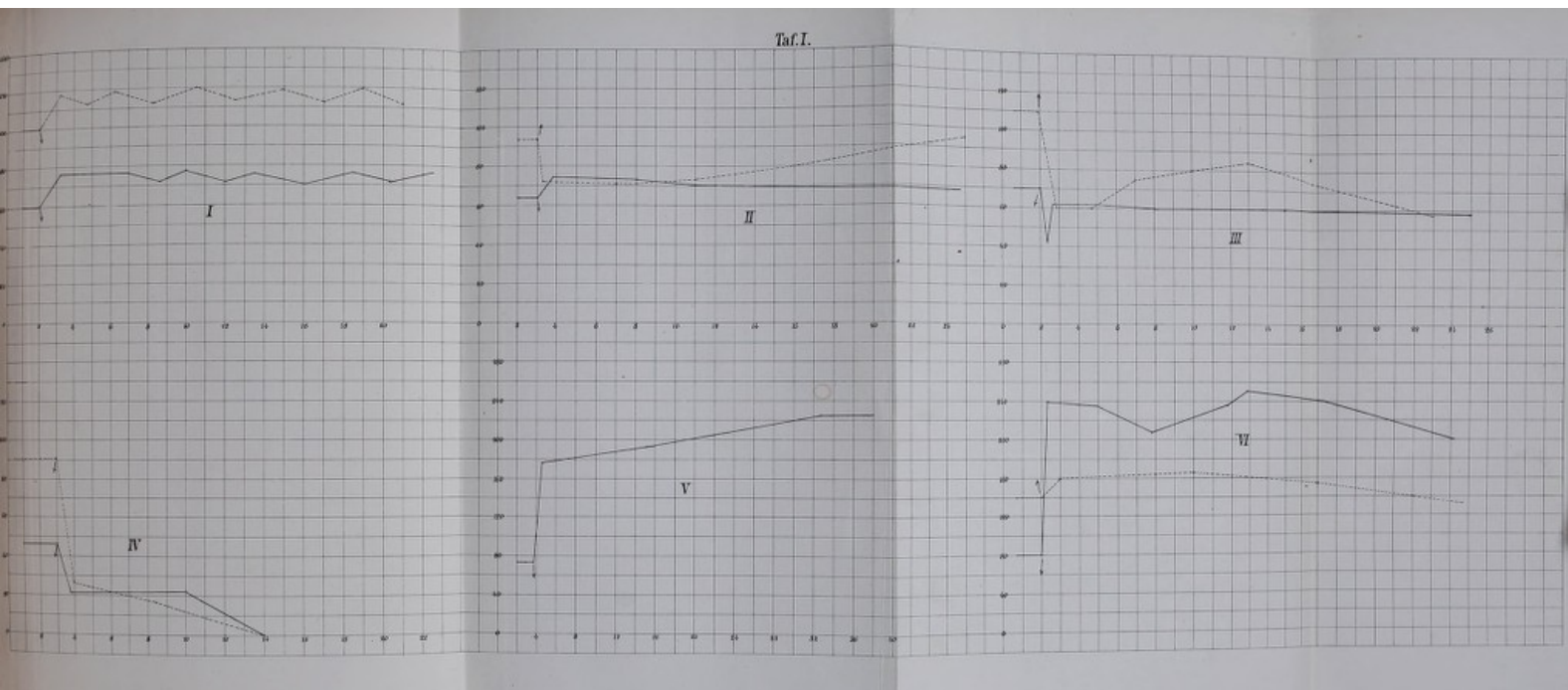
	Manometerstand	
	<i>Vena cava</i>	<i>Carotis</i>
Herzligatur	70. 80. 70. 80	85
Reizung des Rückenmarkes	fällt von 80 auf 72	sinkt etwas 83
Aufhören der Reizung	50	83
	Herz todt.	

XXII. Versuch, 4. December.

Grosses Kaninchen — Rückenmark nicht durchschnitten. Elektroden am Halsmarke. T-Canüle in *Cava inferior*. Brust geöffnet.

	Manometerstand	
	<i>Vena cava</i>	<i>Carotis</i> (Aortadruck)
	118	175
Ligatur um's Herz	120	bedeutendes Sinken.
	etwas gestiegen.	150. 140. 130

Taf. I.



XXVIII. Versuch.

Versuchsanordnung wie beim vorhergehenden Versuche. Rückenmark erhalten.

	Manometerstand	
	<i>Vena cava</i>	<i>Carotis</i> (Aorta)
	130	205
Herzligatur	110	ungemein rasches Fallen
	100	70
	90	60
Dann stetiges Sinken in beiden Systemen.		
	80	60

XXIX. Versuch.

Kleines Kaninchen. Brusthöhle und Bauchhöhle geöffnet. Ligatur ums Herz. Thier mit Curare vergiftet. Künstliche Respiration.

Darmbefund. Die Arterien sind aufs Feinste contrahirt. Die kleinen Venen sind auch etwas contrahirt, dagegen die grossen Venen stark mit Blut gefüllt. Nach $\frac{1}{2}$ —1 Minute bemerkt man, wie die Arterien wieder erschlaffen.

XXX. Versuch, 11. December.

Kleines Kaninchen. Rückenmark zwischen Occiput und Atlas durchschnitten. Ligatur ums Herz, dann Bauchhöhle geöffnet.

Die Arterien ziehen sich nicht mehr zusammen, sie collabiren. Die Venen sind mässig gefüllt; sonst nichts Abnormes.

XXXI. Versuch, 12. December.

Canüle in Carotis. T-Canüle in *Vena cava*. Halsmark durchschnitten. Herz unterbunden.

	<i>Vena cava</i>	<i>Carotis</i> (Aorta)
Herzligatur	50	120
Reizung des Halsmarkes	75	115

Blut geronnen.

Später langsames Fallen.

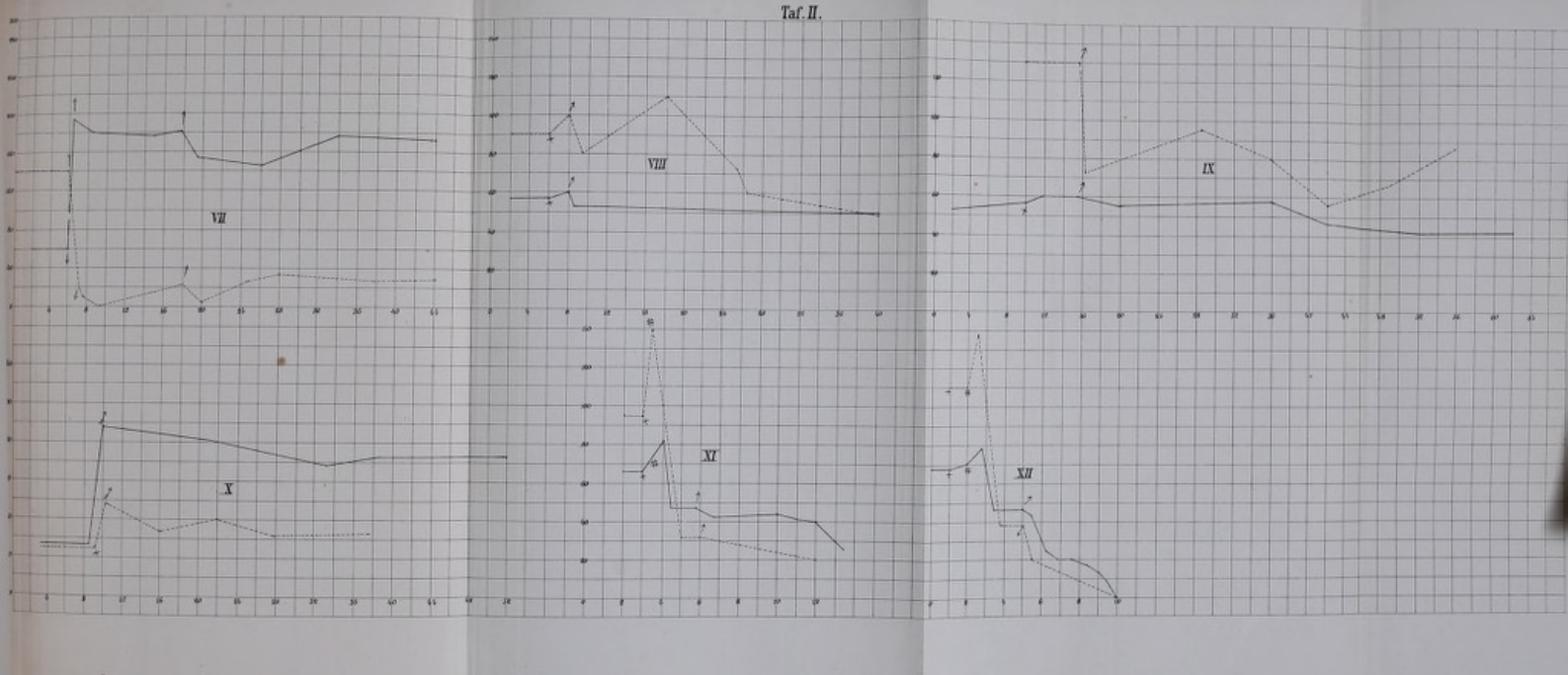
65

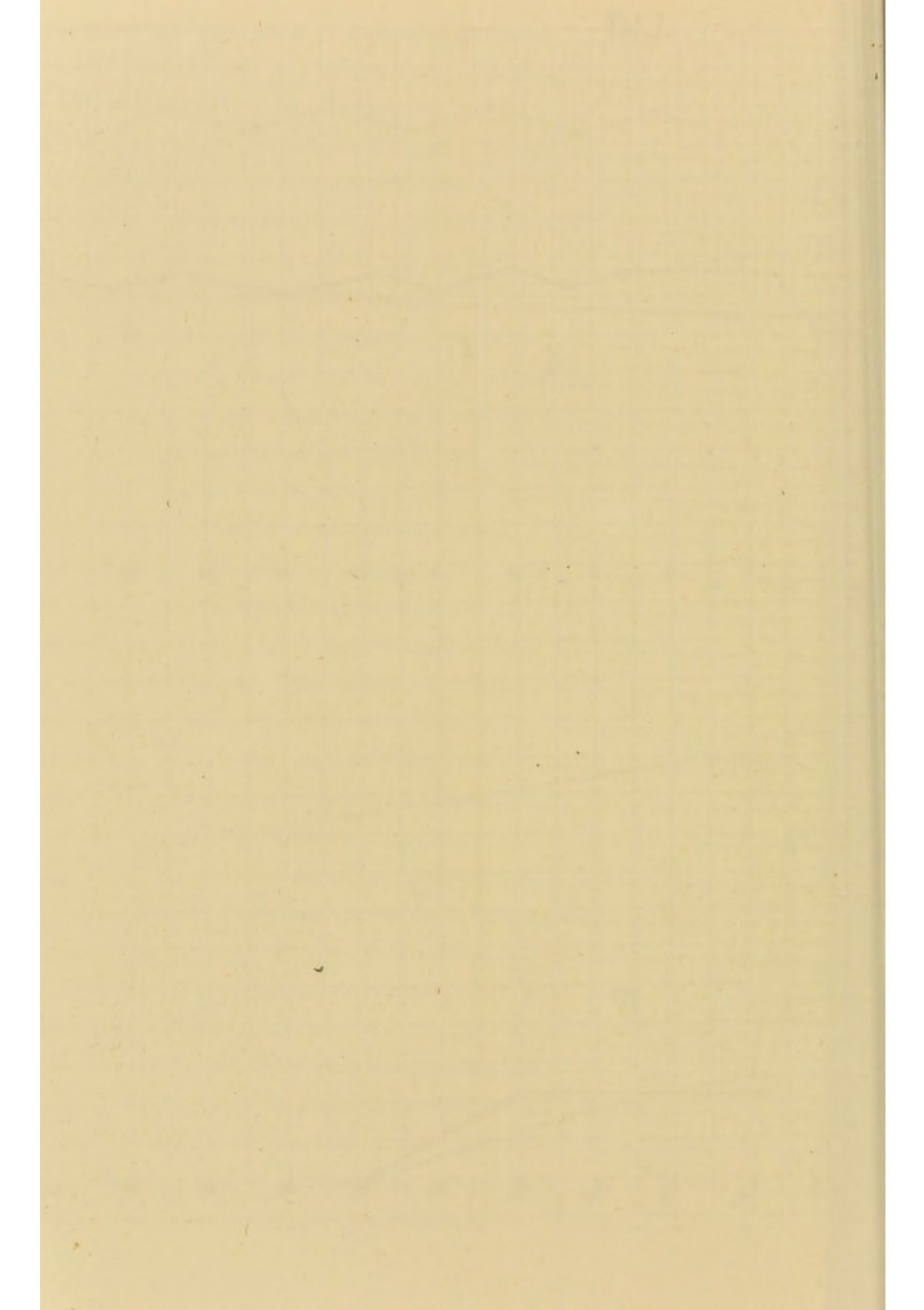
XXXII. Canüle in Carotis. T-förmige Canüle in *Vena cava*. Vagi durchschnitten. Herz durch ein Band umbunden. Rückenmark vollständig intact.

	<i>Vena cava</i>	<i>Carotis</i> (Aorta)
Herzligatur	80	65

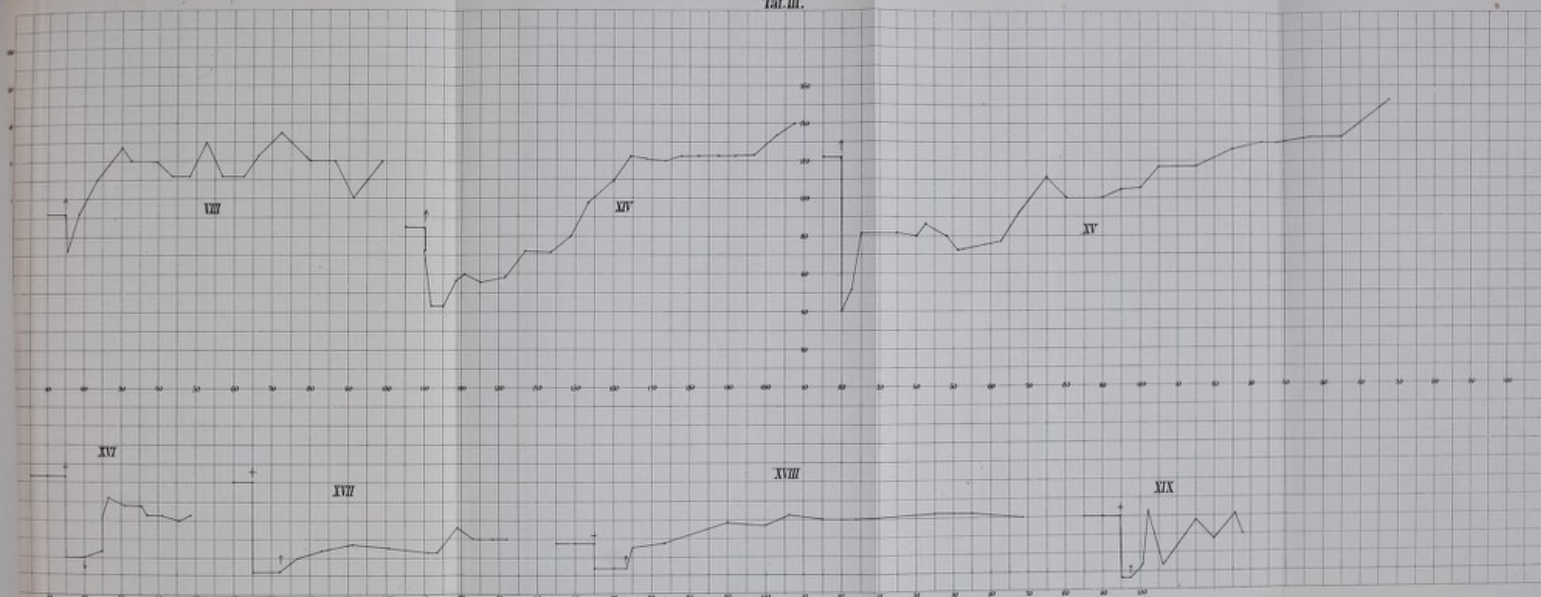
Später tritt Sinken ein.

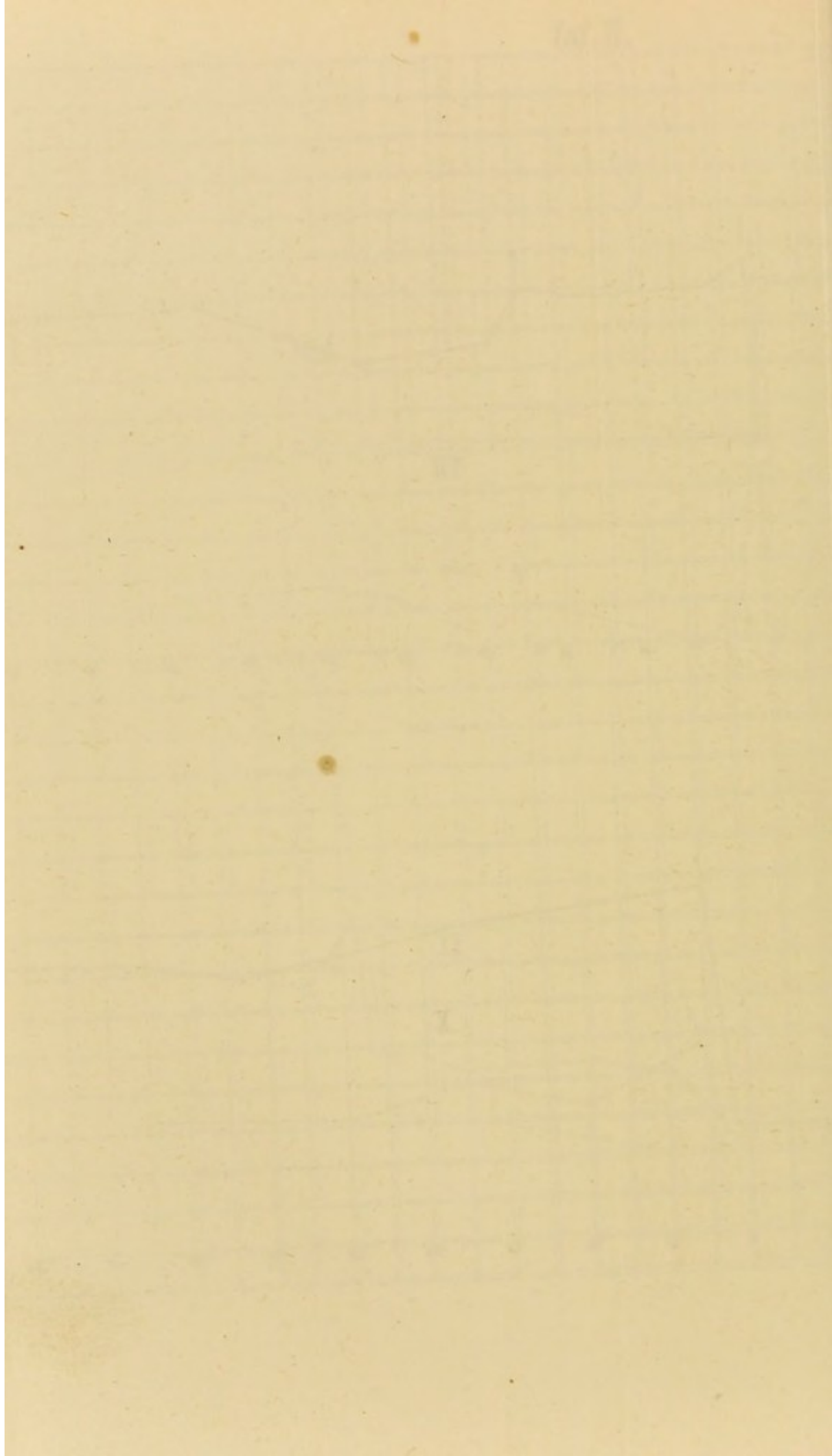
Taf. II.



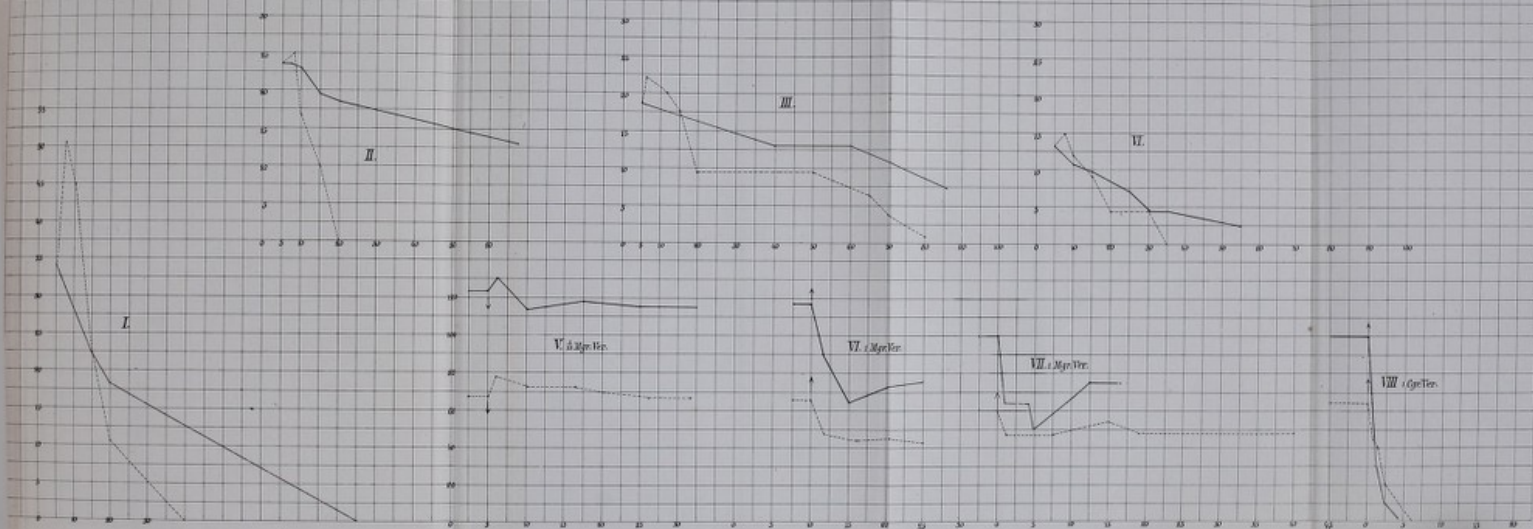


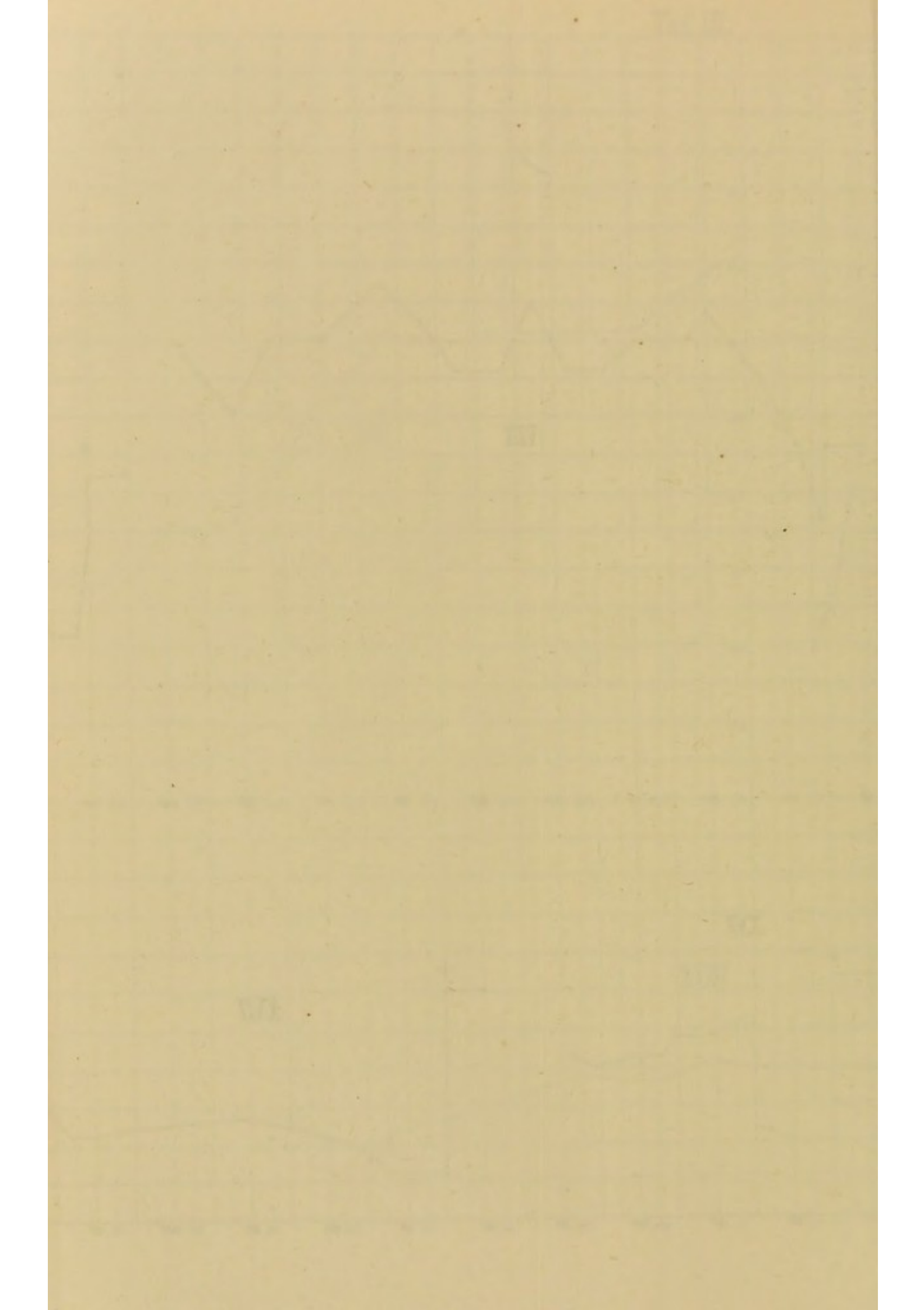
Taf. III.



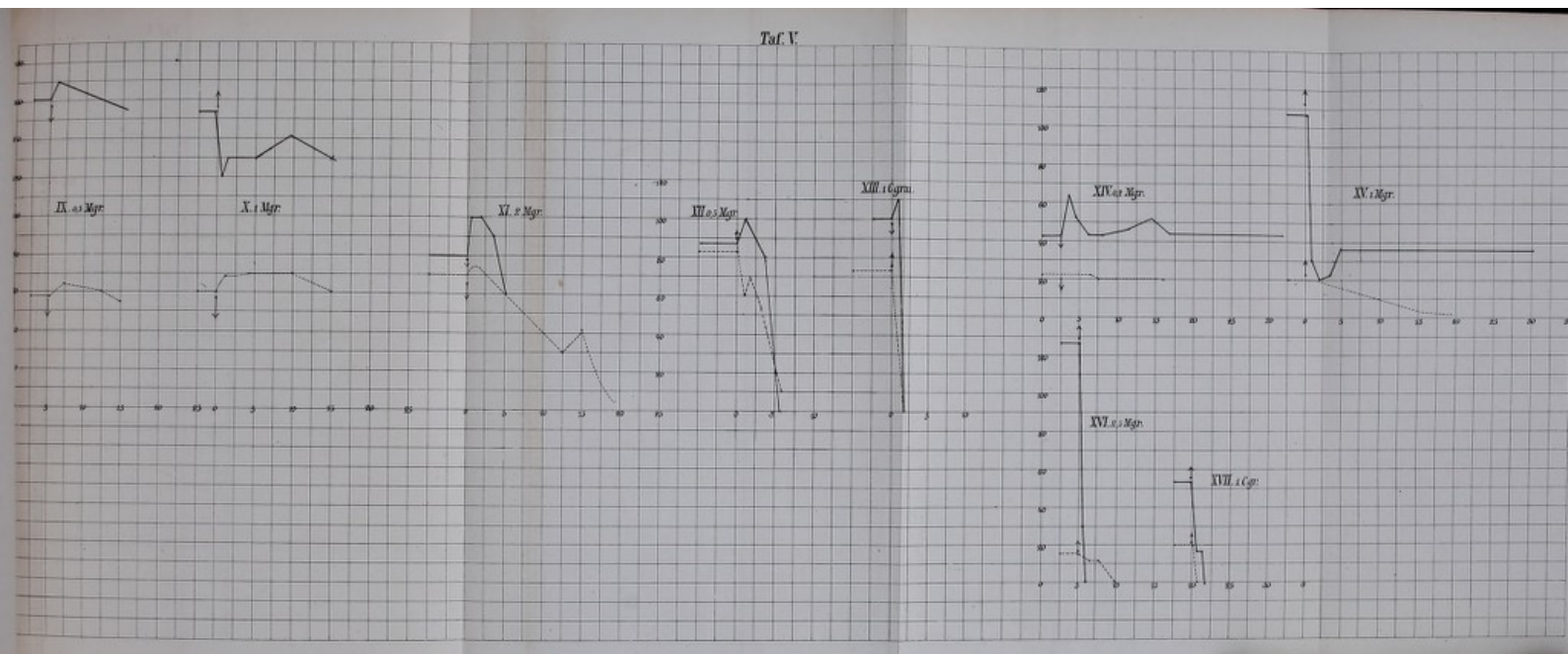


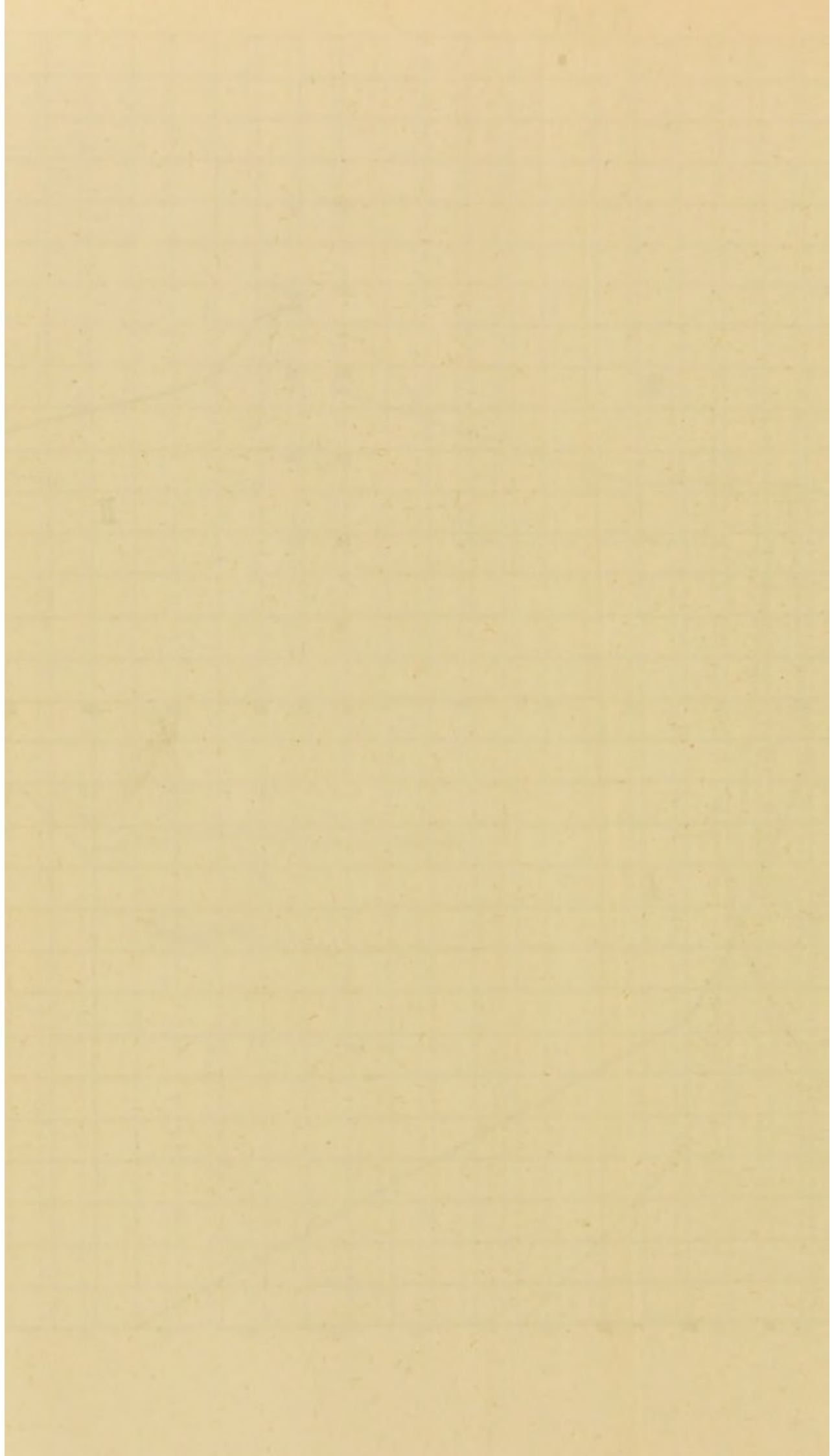
Taf. IV



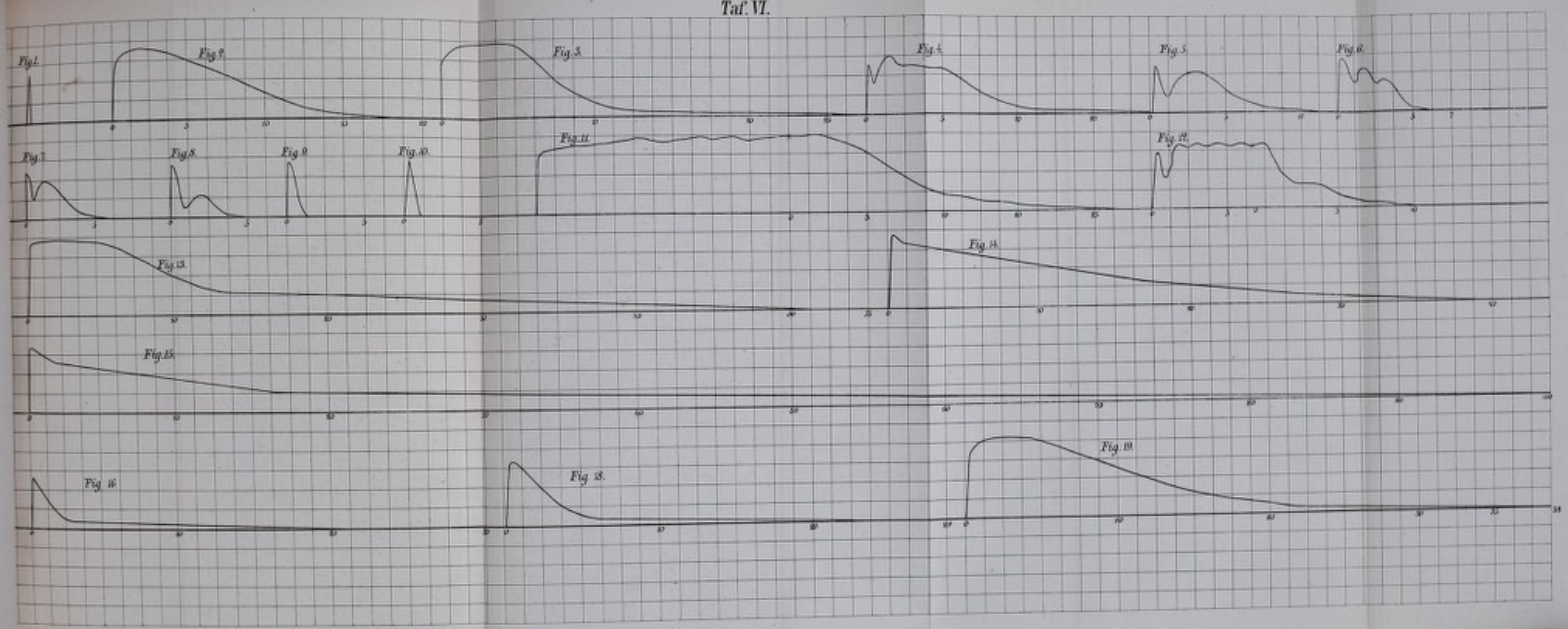


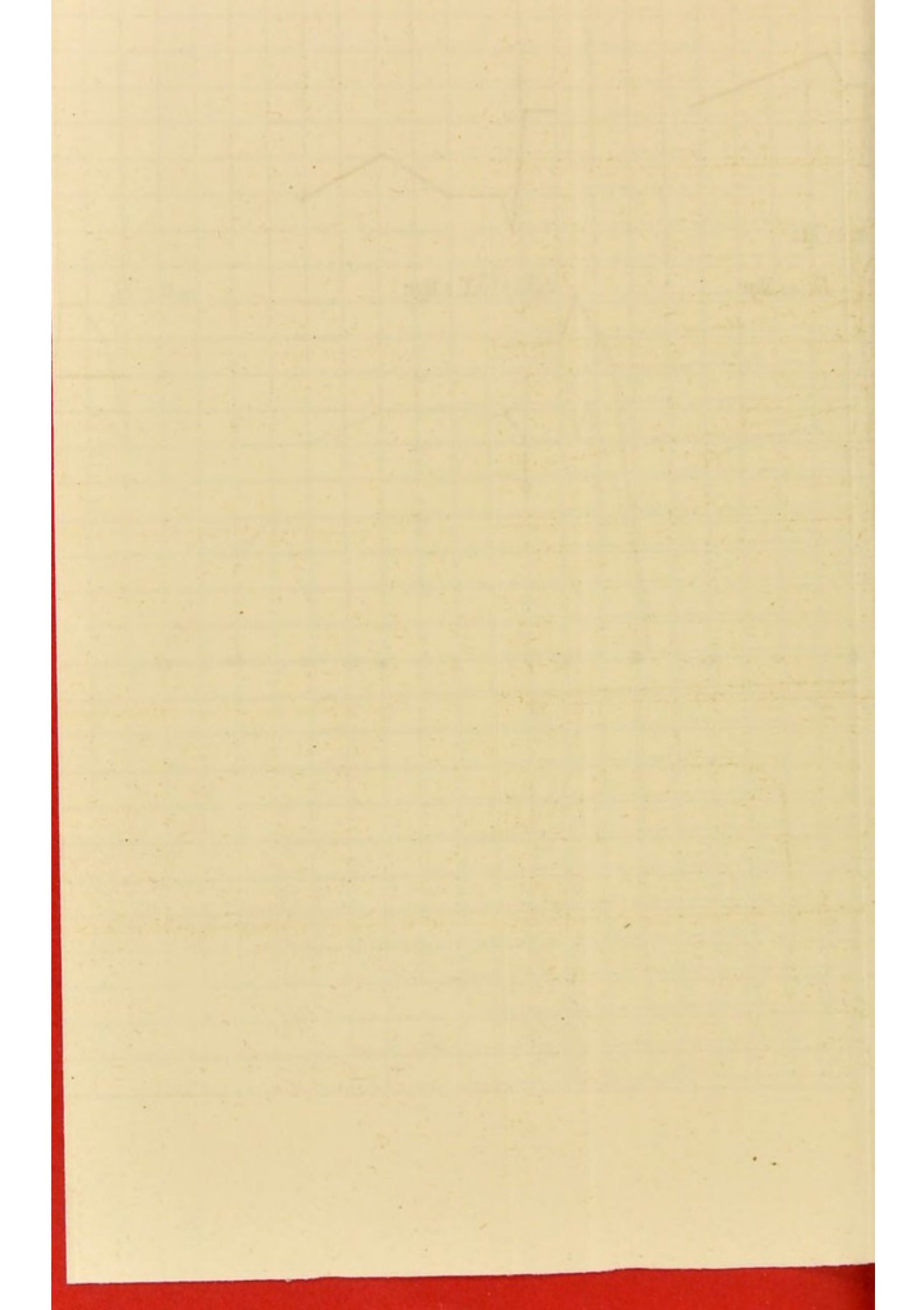
Taf. V.

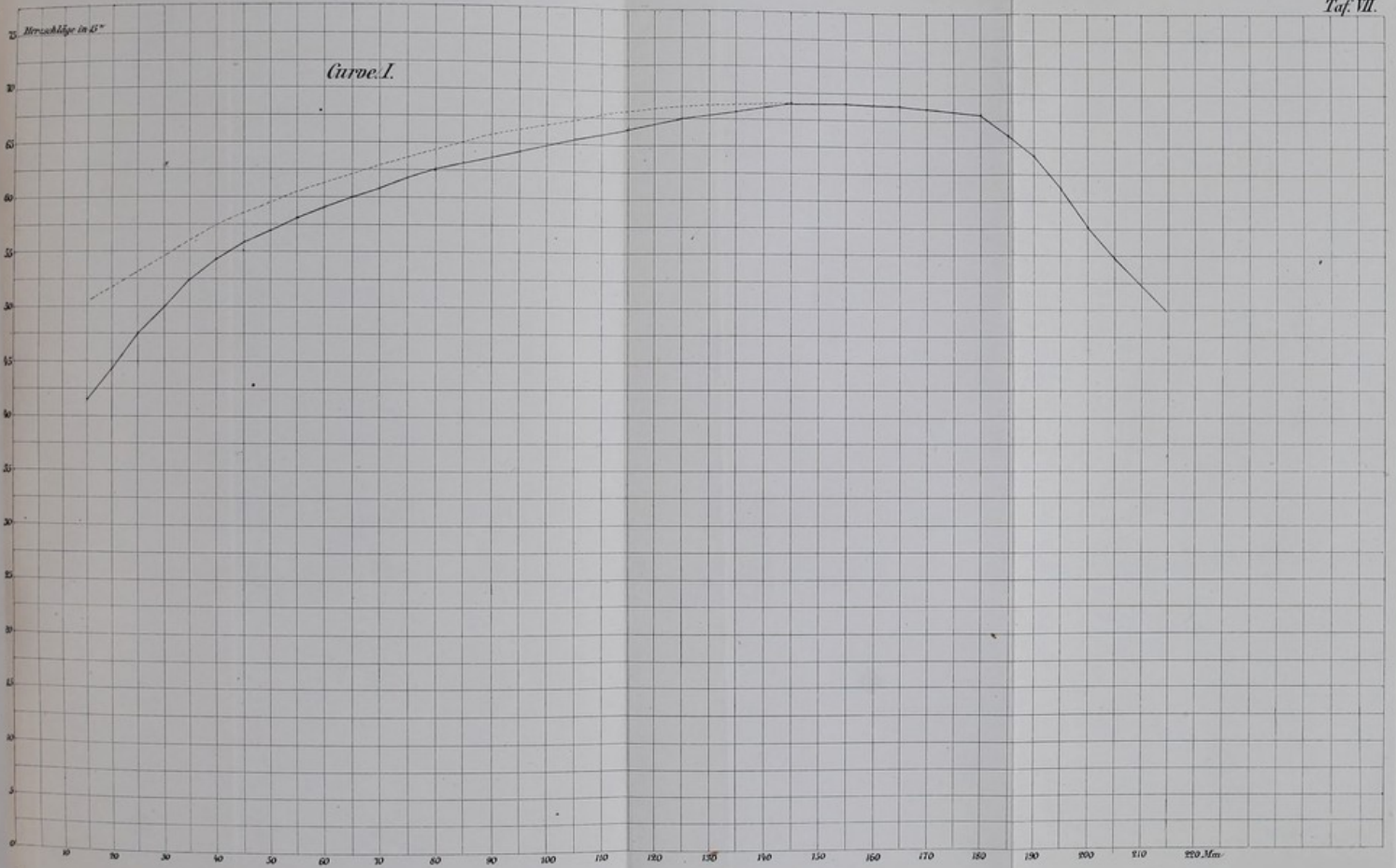




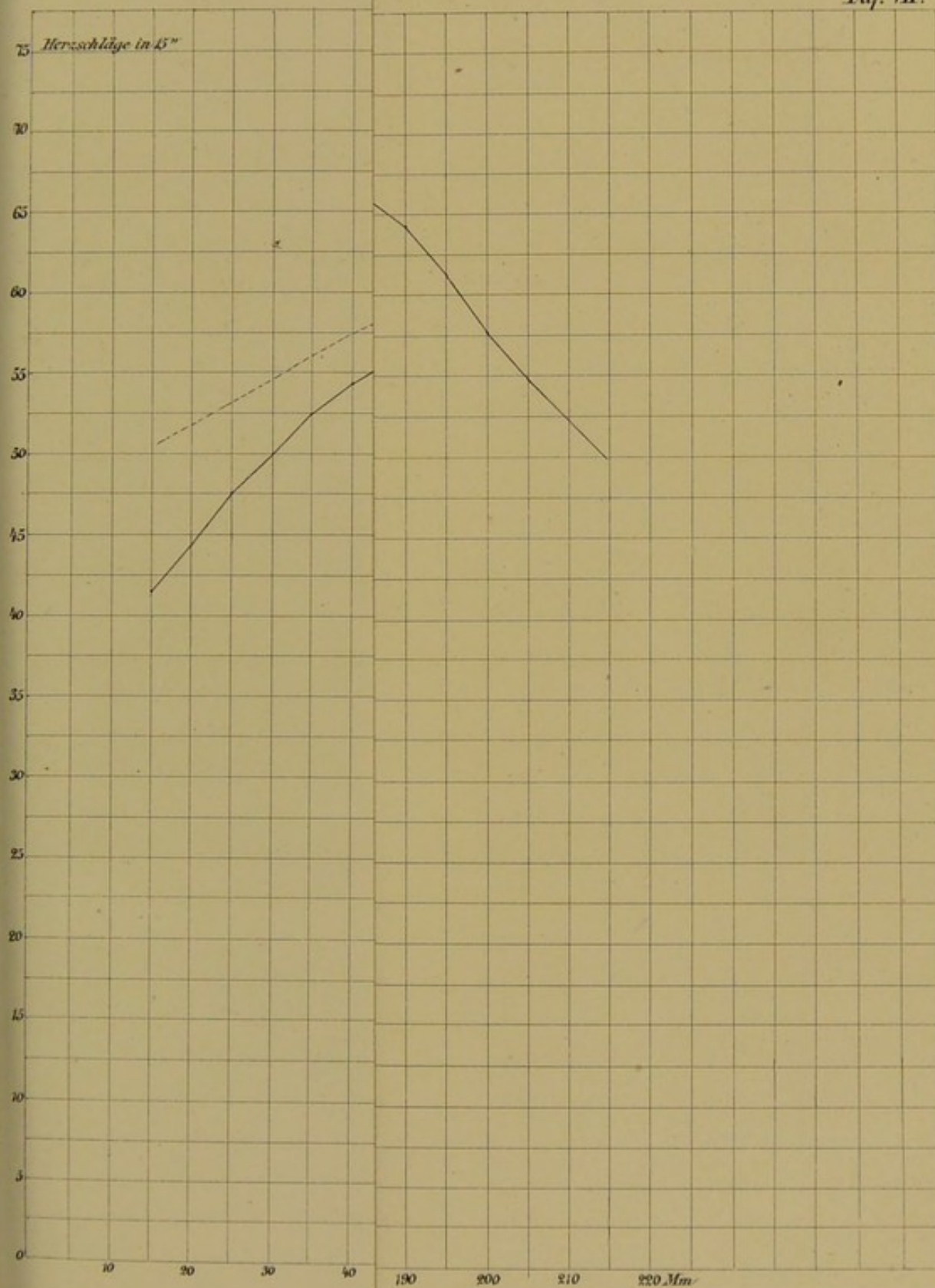
Taf. VI.













N. S.

N. D.

N. V.

R. comm. v.

N. Ph.

R. l. st.

R. br. st.

Ram. c. i. st.

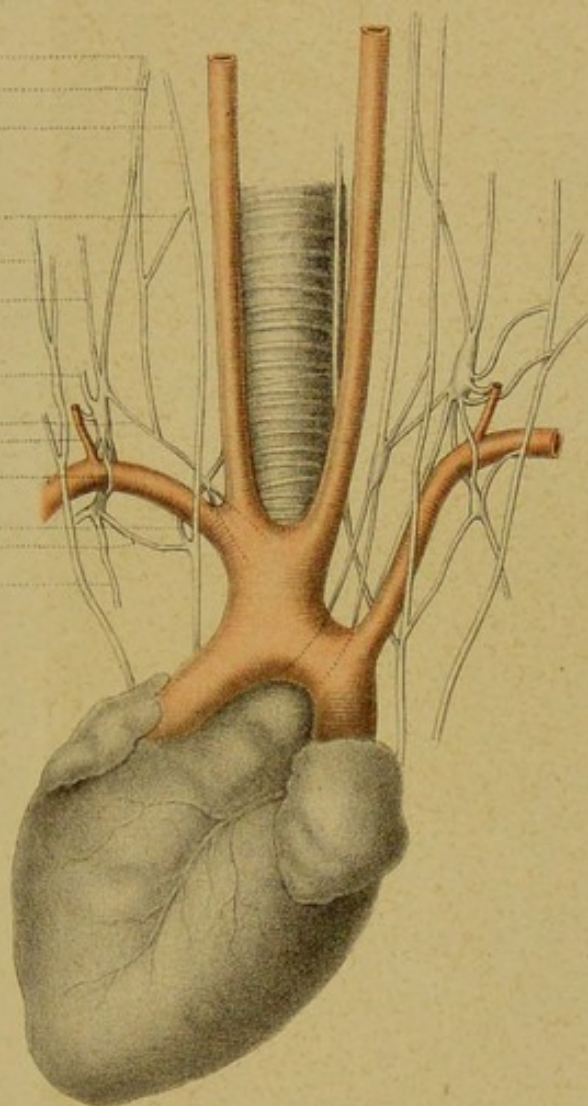
A. v.

Ram. ad g. th. I.

R. v.

Ram. v. ad g. th. I.

S. th.



N. S. = Nerv. Sympathicus, N. D. = Nerv. Depressor (Cardiacus sup.), N. V. = Nerv. Vagus, R. comm. v. = Ramus communicans vagi cum Depressore, N. Ph. = Nerv. Phrenicus, R. l. st. = Radix longa ganglii stellati, R. br. st. = Radix brevis gg. stell., Ram. c. i. st. = Ramus cardiacus inferior gg. stell., A. v. = Arteria vertebralis, Ram. ad g. th. I. = Ramus ad ganglion thoracicum primum, R. v. = Recurrens vagi, Ram. v. ad g. th. I. = Ramus vagi ad ganglion thoracicum primum, S. th. = Brustsympathicus.



Untersuchungen
aus dem
physiologischen Laboratorium
in Würzburg.

Zweiter Theil.

Herausgegeben

von

Dr. Richard Gscheidlen,

Assistent am physiologischen Institute zu Breslau.

Mit 5 lithographirten Tafeln.

Leipzig,
Verlag von Wilhelm Engelmann.
1869.

Untersuchungen

aus dem

physiologischen Laboratorium

in Würzburg.

Neunter Theil.

Herausgegeben

von

Dr. Richard Gascheider,

Assistent am physiologischen Institute zu Würzburg.

Mit 5 lithographirten Tafeln.

Leipzig,

Verlag von Wilhelm Engelmann.

1893.

Inhalt.

	Seite
Vorwort.	
Albert von Bezold. Kurze Lebensskizze von Dr. RICHARD GSCHIEDLEN . . .	I
I. Ueber die physiologischen Wirkungen des essigsauren Morphiums. Mitgetheilt von Dr. RICHARD GSCHIEDLEN	1
II. Beitrag zur Speichelordnung von Dr. FERDINAND LOESCH aus St. Petersburg	67
III. Ueber die Wirkung des Calabar auf die Herznerven von Dr. C. ARNSTEIN und Dr. P. SUSTSCHINSKY aus Moskau	81
IV. Ueber den Einfluss der hinteren Rückenmarkswurzeln auf die Erregbarkeit der vorderen. Mitgetheilt von Dr. PETER USPENSKY aus St. Petersburg	107
V. Studien über die Blutmenge und ihre Vertheilung im Thierkörper von Dr. RICHARD GSCHIEDLEN.	141
VI. Zur Physiologie der peripherischen Endigungen des Vagus im Herzen von Dr. SUSTSCHINSKY aus Moskau	159
VII. Kritische Beiträge aus dem Gebiete der thierischen Nerven- und Muskel- elektricität von Dr. JACOB WORM-MÜLLER aus Christiania	181
VIII. Ueber einige physiologische Wirkungen des Calabargiftes. Mitgetheilt von Dr. RICHARD GSCHIEDLEN.	263
IX. Beiträge zur Lehre von den Bewegungen der Iris. Mitgetheilt durch Dr. ENGELHARDT aus Nürnberg	297

Vorwort.

Die Abhandlungen, welche in dem dritten und vierten Hefte der physiologischen Untersuchungen aus dem Laboratorium Würzburg niedergelegt sind, schliessen sich an die Untersuchungen des ersten und zweiten Heftes, welche von ALBERT VON BEZOLD herausgegeben wurden, an. Sie sind entstanden auf Anregung unseres verstorbenen Lehrers, zum Theil unter seiner speciellen Leitung gemacht und im Laboratorium zu Würzburg beendet worden. Sie treten nun gemeinschaftlich an die Oeffentlichkeit und sollen Ausdruck geben von der innigen Dankbarkeit, die BEZOLD's Schüler gegen ihren Lehrer beseelt.

Den Abhandlungen ist eine kurze Lebensskizze BEZOLD's beigegeben, die auf den Wunsch einiger Freunde des Verstorbenen von mir verfasst wurde. Dieselbe trägt somit das Gepräge der Zeit und der Veranlassung; dennoch aber soll sie Kunde geben von dem Leben und Streben eines Mannes, der von allen seinen Schülern begeistert verehrt und geliebt wurde und der keine andere Parteistellung kannte, als Wahrheit im Leben und in der Wissenschaft. Ferner ist in den Anmerkungen ein kurzer Auszug gegeben aus den Werken des Verstorbenen. Wohl besitzen wir treffliche Referate von diesen, allein um einem vielseitigen Wunsche nachzukommen, habe ich dieselben auf's neue excerpiert, mich dabei möglichst an die Textesworte haltend.

Breslau im Februar 1869.

Richard Gscheidlen.

Vorwort

Die Abhandlungen, welche in dem dritten und vierten Hefte der physiologischen Untersuchungen aus dem Laboratorium Würzburg niedergelegt sind, schliessen sich an die Untersuchungen des ersten und zweiten Heftes, welche von Albrecht von Haxel herausgegeben wurden, an. Sie sind entstanden auf Anregung unserer Vorstehenden Lehrer, zum Theil unter seiner speciellen Leitung gemacht und im Laboratorium zu Würzburg bearbeitet worden. Sie treten nun gemeinschaftlich an die Öffentlichkeit und sollen Ausdruck geben von der innigen Dankbarkeit, die Haxel's Schüler gegen ihren Lehrer besetzt. Dem Abhandlungen ist eine kurze Lebensskizze Haxel's beigefügt, die auf den Wunsch einiger Freunde des Verstorbenen von mir verfasst wurde. Dieselbe trägt somit das Gepräge der Zeit und der Veranlassung; dennoch aber soll sie Kunde geben von dem Leben und Streben eines Mannes, der von allen seinen Schülern begeistert verehrt und geliebt wurde und der keine andere Fortsetzung kannte, als Wahrheit im Leben und in der Wissenschaft. Ferner ist in den Anmerkungen ein kurzer Auszug gegeben aus den Werken des Verstorbenen. Wohl besitzen wir treffliche Hefte von diesen, allein um einem vielseitigen Wünsche nachzukommen, habe ich dieselben auf's Neue excerptirt, mich dabei möglichst an die Textesworte haltend.

Wien im Februar 1883.

Richard Schödl.

DEM ANDENKEN

ALBERT VON BEZOLD'S

GEWIDMET.

DEM ANDEREN

ALBERT VON BENOLD'S

GEWIDMET

Laboremus war einst die Parole des edeln und kräftigen Kaisers SEPTIMIUS SEVERUS auf seinem ruhmreichen Feldzuge in Britannien.¹⁾ *Laboremus* war auch die Parole eines Mannes, der »jung an Jahren, reich an wissenschaftlichem Ruhm«²⁾ am 2. März 1868 zu Würzburg die Augen schloss. *Laboremus* war die Fahne, zu der er als Jüngling geschworen und der er als Mann die Treue bewahrte.

Wenn ein junges thatenreiches Leben endet, so ergreift Jeden eine gewisse Wehmuth; mehr als sonst fühlt der Mensch, dass er unter einer Gewalt steht, die nach Willkür zu schalten und verschwenderisch mit den Kräften der Menschheit umzugehen scheint, näher rückt dem Menschen der Gedanke, dass er dem Verhängniss gegenüber wehr- und waffenlos dasteht.

Wohl sagt man, giebt es keinen schönern Tod, als mitten auf der Bahn zum Ruhme zu enden und gepriesen wird von den Sängern das Loos Dessen, der in der Fülle der Kraft stirbt, unbesiegt; ja es erscheint fast beneidenswerth, zu fallen ohne Abnahme seiner Kräfte bemerken zu müssen; dennoch ist für uns, die wir ihm nahe standen und begeistert an unserm Lehrer hingen, immer noch nicht die Stunde gekommen, wo wir abzulassen vermögen von der Klage, dass die Tage vorüber, wo er unter uns weilte, und dass ein Leben geendet, dass vermöge seiner reichen Anlage zu den grössten Erwartungen und schönsten Hoffnungen berechtigte. Doch:

»Was sind Hoffnungen, was sind Entwürfe,
Die der Mensch, der flüchtige Sohn der Stunde,
Aufbaut?«

ALBERT VON BEZOLD ist todt. Uns den Lebenden aber kommt es zu, das Andenken an den theuern Todten zu erneuern, und sein Bild

durch Erinnerung schön zu schmücken. Darum sollen auch nachfolgende Blätter Zeugniß ablegen von der Thätigkeit dieses rastlos in der Wissenschaft arbeitenden Mannes und Kunde geben von der Wirksamkeit dieses trefflichsten Lehrers der Physiologie an der Hochschule zu Würzburg. Wohl bin ich mir bewusst, dass ich noch zu sehr unter dem Eindruck des Todten stehe, als dass es mir gelingen sollte, eine objective Schilderung seiner Person, seines Lebens und Strebens zu geben, denn es hat die Erde noch nicht ihren Lauf um die Sonne vollendet, seit BEZOLD unter grünem Hügel ruht. Ich mache daher auf diejenige Nachsicht Anspruch, auf die jede derartige Arbeit, die immer das Gepräge der Zeit und der Gelegenheit an sich tragen muss, Anspruch machen darf.

In dem reich gesegneten Gaue des Frankenlandes, dort wo die Rezat sich durch liebliche Thäler mit waldgekrönten Höhen schlängelt, liegt Ansbach, einstens die Residenz der Grafen von Ansbach und Bai-reuth, der Vorfahren der jetzigen Könige von Preussen. Daselbst wurde am 7. Januar 1836 ALBERT VON BEZOLD geboren. Sein Vater JOHANN CHRISTIAN VON BEZOLD³⁾ war dort Medicinalrath und wurde von der ganzen Umgegend als ein vorzüglicher Arzt geschätzt. Schon in seinem äusseren Erscheinen, so schildert ihn ein Zeitgenosse und Freund desselben in einem Briefe an mich⁴⁾, drückte sich der denkende Mann aus. Grosse schwarze Augen, eine scharfgeschnittene Nase, ein feingeschnittener Mund gaben seiner Physiognomie etwas Interessantes und Bedeutendes. Seine Mutter, CAROLINE VON BEVER, Tochter des Finanzdirector VON BEVER in Ansbach, wird als gross und schlank von Gestalt, blühenden edlen Antlitzes, eine reine an ihrer inneren Vollendung arbeitende Natur geschildert. Leider war es ihr nicht vergönnt, ihren Sohn selbst heranzuziehen und zu bilden, es war ihr nicht beschieden, der Entfaltung des reichen Talentes ihres Sohnes, an dem sie »mit wunderbarer Zärtlichkeit und treuester mütterlicher Liebe« hing⁵⁾, sich zu freuen, denn als ALBERT kaum 4 Jahr alt war, da schloss die treue Mutter die Augen. Bald verehelichte sich der Vater wieder, um seinen verwaisten Kindern eine liebende Mutter zu geben, mit JULIE FRONMÜLLER, der Tochter des königl. Gensdarmerie-

Majors FRONMÜLLER, die im Bewusstsein ihrer Aufgabe, den Kindern mit aufopfernder Liebe und Treue zu ersetzen trachtete und ersetzte, was sie an der eigenen Mutter verloren. So verlebte BEZOLD seine Kindheit, begünstigt durch äussere Verhältnisse, bewacht von treuer Eltern Augen und innig geliebt von seinen Geschwistern.

Frühe schon war ein unersättlicher Wissendrang und eine grosse Begierde, sich Kenntnisse zu erwerben, bei ihm bemerkbar. Als er 13 Jahre alt, betrat er das Gymnasium seiner Vaterstadt, das er 1853 als *Primus inter omnes* absolvirte. In den letzten Jahren seines Aufenthaltes am Gymnasium schrieb er in einem Tagebuche, das noch erhalten — Alles nieder, was für ihn während des Tages von Bedeutung geworden, und notirte in Kürze, was er gelesen hatte. Beim Durchblättern dieses Tagebuches finden wir den edlen Jüngling hauptsächlich mit dem Studium der Geschichte beschäftigt. Gestalten, wie sie uns ein TACITUS, LIVIUS und THUCYDIDES schildert, entzückten und begeisterten ihn. Aber dieser vollendeten Gemälde der grossen Historiker freute er sich nicht in leeren und ausschweifenden Phantasie-Gebilden, er suchte das Wesentliche aus dem Leben der geschichtlichen Männer zu erfassen und wusste dasselbe auch mit seltener Gabe der Sprache zu fixiren. Da er so dachte und die Idee ihm Alles war, so widerstrebte seinem Innersten die leere und abgeschmackte Manier, mit der die Geschichte gewöhnlich auf den Gymnasien betrieben wird. Er hasste die trockenen Aufzählungen von Namen und Thatsachen, die der Geschichtsunterricht ohne jegliches Band zusammenstellt. Dafür suchte er Erholung durch selbstständige Privat-Lectüre, er erkor sich MACKAULAY's Geschichte von England als Lieblingsbuch und studirte es mit Fleisse.

Noch finden wir bei dem Jünglinge keine Neigung ausgesprochen, sich mit Naturwissenschaften abzugeben, da kommt ein Freund seines Bruders⁶⁾, FERDINAND ARNOLD, nach Ansbach, dessen Lieblingsstudium die Botanik war. Ein neues wunderbares Land, bis jetzt unbeachtet, aber voll von lockenden Reizen schien sich ihm zu öffnen und nun warf sich BEZOLD mit jener Entschiedenheit, die einen Grundzug seines Charakters bildete, auf die Botanik und begleitete den neugewonnenen Freund, der sich an der ungemeinen Lernbegier des jungen Gym-

nasiasten innig erfreute, auf seinen Excursionen. Nun finden sich in seinem Tagebuch zwischen geschichtlichen Bemerkungen Notizen über die Ausbeute der botanischen Wanderungen. Genau wurde jede Pflanze bezeichnet, wo und wann sie gefunden, und bald konnte er ein stattliches Herbarium aufweisen, zu grosser Freude seines Vaters, der sich jedoch aus Grundsatz jeder Beeinflussung auf die Berufswahl seines Sohnes enthielt. Immer grössere Freude fand nun BEZOLD an dem Studium der Natur. Er warf sich auf die Zoologie, auf Physik und Chemie. Im elterlichen Hause richtete er sich ein kleines Laboratorium ein und laborirte nach eigenen Heften. Naturforscher zu werden schien ihm Ideal und Ziel seines Lebens. Die Mittel zu seinen Experimenten erwarb er sich durch Stundengeben, indem er junge Leute in alten Sprachen unterrichtete.

Als die Jahre, die er auf der Schule zuzubringen hatte, vorüber, bezog er im Herbst 1853 die Universität zu München, um dort sich hauptsächlich mit Naturwissenschaften abzugeben. Notizen aus jener Zeit lassen seine Begeisterung für die Wissenschaft erkennen. Mit voller Klarheit und innerem Verständnisse erfasste er die Würde eines akademischen Bürgers und sein Herz schwoll höher bei dem Namen *Civis academicus*:

»Was gleicht wohl auf Erden der seligen Zeit,
Den freundlichen Musen geweiht?
Sie schmücken das Leben, sie scheuchen das Leid,
Durch sie wird das Herz uns erfreuet.«

Die von den Gymnasien kommende Jugend fängt gewöhnlich damit an, alles literarische Geräthe, das sie mit sich bringt, Bücher und Karten, griechische und lateinische Classiker an Antiquare und Trödler zu verkaufen, oft zu verschleudern und was sie auf dem Gymnasium gelernt und geübt, wie eine widerwärtige Last von sich zu werfen und ihnen den Rücken zu kehren. So klagt THIERSCH ⁷⁾. Den Grund davon dürfen wir darin suchen, dass die alten Sprachen auf den Gymnasien in geistloser Weise getrieben werden. Die lächerlichen Wortklaubereien erzeugen gar leicht eine Missstimmung, die leider auch manchmal die edelsten und hervorragendsten Naturen erfasst, in der sie den alten

Sprachen den Rücken wenden und traurig zurücksehen auf die schönen Tage, um welche sie durch die Methode ihrer Lehrer gebracht wurden. BEZOLD wusste frühzeitig schon Kritik zu üben und sich jeder Beeinflussung von dieser Seite frei zu halten. Es blieb ihm deshalb auch der Sinn und die Liebe für die grossen Werke der Meister der Vorzeit. Glückliche ist der zu preisen, der schon in der Jugend im Stande ist, Sache und Form zu unterscheiden. Männer, die die Wissenschaft mit Stolz die ihrigen nennt, haben dies nicht vermocht. So klagt z. B. CARL VOGT⁸⁾, dass ihm seine Schullehrer durch das ewige Herleiern von *ῥήτω, ῥήταις* den Sinn für die griechische Sprache vollkommen genommen und macht diejenigen verantwortlich, die ihm die alten Sprachen vergällt. BEZOLD besuchte in München nicht nur naturwissenschaftliche Collegien, sondern auch geschichtliche und philologische. Noch in späteren Jahren, als er längst Professor, las er mit Vorliebe die alten Dramatiker.

Das erste Semester verfloss BEZOLD in heiterer Weise, er sah, hörte und lernte viel Neues. In der Familie GOMBART wurde der talentvolle Student auf das liebeichste und zuvorkommendste aufgenommen und verlebte dort, wie er selber öfters erzählte, glückliche Stunden. Als der Winter vorüber und die Bäume anfangen sich zu belauben, erkrankte er an einem heftigen Schleimfieber, dem ein hitziger Gelenk-Rheumatismus folgte. Derselbe hinterliess eine Schwächung des Herzens und mag sich schon damals der Grund zu einem Leiden gebildet haben, das später die Ursache seines Todes wurde. Als er genesen war, verliess er München und bezog die Universität Würzburg. Dort hörte er bei KÖLLIKER Anatomie und Physiologie, bei BAMBERGER innere Medicin, bei SCANZONI Geburtshilfe und arbeitete im Laboratorium von VON SCHERER, sowie im physiologischen Laboratorium bei KÖLLIKER. In seinem sechsten Semester publicirte er seine erste Arbeit über die Vertheilung von Wasser, organischer Materie und anorganischen Verbindungen im Thierreiche⁹⁾ und hielt darüber in der physikalisch-medicinischen Gesellschaft einen Vortrag, der sich allgemeinen Beifall errang. Bald folgte eine zweite Arbeit: das chemische Skelett der Wirbelthiere¹⁰⁾. Im Jahre 1857 betrat er das Gebiet der experimentellen Physiologie und bearbeitete die von der medicinischen

Facultät zu Würzburg gestellte Preisaufgabe: »Ueber die gekreuzten Wirkungen des Rückenmarks«. Mit allem Fleisse und bewunderungswürdiger Umsicht und Ausdauer machte sich BEZOLD an dieses schwierige Thema. Der Preis wurde ihm zuerkannt. Diese Arbeit ist trefflich geschrieben. Mit seltenem Fleisse ist die gesammte Literatur über diesen Gegenstand gesammelt, klar sind die Meinungen der Forscher und seine eigenen Resultate auseinandergesetzt ¹¹⁾.

Da der junge Student bereits mit bedeutenden Erfolgen den Weg des selbstständigen Forschens betreten, so wurde er auch gern in den Kreisen der jüngeren Gelehrten Würzburgs gesehen. Es war vornehmlich GEIGEL, jetziger Professor in Würzburg, an den sich BEZOLD innig anschloss, und der ihm freundlich entgegen kam, sowie VON TRÖLTSCHE, jetzt Professor zu Würzburg, ein Mann von europäischem Rufe.

Als BEZOLD das Facultäts-Examen zu Würzburg glänzend bestanden, gieng er nach Berlin, wohin ihn schon lange ein inneres Sehnen zog. Vornehmlich gedachte er dort bei DU BOIS-REYMOND, dem Schöpfer der neueren Richtung der Physiologie sich auszubilden. Es erkannte auch DU BOIS-REYMOND in ihm gar bald einen jungen Mann voll Strebsamkeit und Verstand, und die Zeit sollte bald kommen, wo er ihm näher treten durfte. In Berlin herrschte damals unter den jüngeren Gelehrten das regste wissenschaftliche Leben. Unter diesen ragten namentlich ISIDOR ROSENTHAL, WILHELM KÜHNE, sowie VON RECKLINGHAUSEN hervor, an sie schloss sich BEZOLD innig an, und da gleiches Streben bald Freundschaft erzeugt, so konnte es nicht fehlen, dass bald innige Neigung sie vereinte.

Obwohl BEZOLD bereits selbstständig und mit Glück die wissenschaftliche Laufbahn betreten, auch bei sich beschlossen hatte, sein Leben der Physiologie zu weihen, so hörte er doch die Vorträge VIRCHOW's über pathologische Anatomie, besuchte mit Fleiss die Klinik von TRAUBE und GRÄFE und arbeitete im Laboratorium von HOPPE-SEYLER, jetzigem Professor der physiologischen Chemie zu Tübingen. Die hauptsächlichsten Arbeiten, die er während seines Aufenthaltes in Berlin machte und die er zum Theil mit ROSENTHAL veröffentlichte, waren: Ueber die Einwirkung des Curare auf den *Vagus* ¹²⁾, Nachträgliche Bemerkungen über die Wirkung des Pfeilgiftes auf den *Nervus*

*vagus*¹³⁾, Ueber das Gesetz der Zuckungen¹⁴⁾, Zur Physiologie der Herzbewegungen¹⁵⁾.

Bald trug ihm du Bois die Assistentenstelle an seinem Laboratorium an. Allein nicht lange sollte er dieselbe bekleiden, denn als der Lehrstuhl der Physiologie in Jena neu besetzt werden sollte, wurde er dorthin berufen. Noch hatte er nicht promovirt, ein *horribile dictu* für schematische Köpfe, deren es bekanntlich nicht wenige giebt, noch nicht das 23. Lebensjahr überschritten. Er ging deshalb nach Würzburg, um sich promoviren zu lassen und hielt in der Aula eine glanzvolle Disputation, wobei ihm manche der Professoren der Medicin opponirten.

In Jena wurde BEZOLD freundlich von seinen Collegen aufgenommen, namentlich von dem dortigen Curator der Universität, Geheim. Staatsrath SEEBECK. Dieser unterstützte seine Bemühungen in der zuvorkommendsten Weise und war ihm mit wahrhaft väterlicher Freundschaft zugethan. Die erste Zeit seines Aufenthaltes benutzte er vorzüglich, um sich in seine neue Stellung hineinzuarbeiten, und da er diess mit Energie und Emsigkeit that, so konnte der Erfolg nicht ausbleiben; er fand bald grossen Anklang bei seinen Zuhörern und es begann sich sein hervorragendes Lehrertalent zu entfalten, eine Eigenschaft, die ihn vor Vielen auszeichnete und ihn in die Reihe der tüchtigsten Docenten stellte.

Auch am Hofe zu Weimar hatte BEZOLD, bald nach seiner Ankunft in Jena, einen Vortrag über das Leben der Nerven gehalten, welcher grossen Beifall erntete und sein Talent für populäre Darstellungen bekundete. Dieser Vortrag erschien später in den deutschen Monatsheften¹⁶⁾.

Mit gleichem Glücke leitete er die Arbeiten in dem physiologischen Laboratorium. Es war ja anzuregen zu neuen Arbeiten seine Freude, Freunde für die physiologische Wissenschaft zu erwerben sein Trachten. In kurzer Zeit erschienen Dissertationen, die in seinem Laboratorium ausgearbeitet wurden, z. B. von FROMMANN, ROEHRIG, FRÖHLICHE, GRAF, ABEKING u. s. w. Ferner von ihm selbst eine Arbeit über den Einfluss constanter Ströme auf den zeitlichen Verlauf in der Leitung der Nervenirregung¹⁷⁾. Ueber die zeitlichen Verhältnisse, welche

bei der elektrischen Erregung der Nerven ins Spiel kommen¹⁸⁾. Ueber einige Zeitverhältnisse, welche bei der directen elektrischen Erregung des Muskels ins Spiel kommen¹⁹⁾. Fortgesetzte Untersuchungen über die Einwirkung galvanischer Ströme auf Nerven und Muskeln²⁰⁾. Untersuchungen über die Einwirkung des Pfeilgiftes auf die motorischen Nerven²¹⁾. Dann die erste grössere Arbeit: Untersuchungen über die elektrische Erregung der Nerven und Muskeln²²⁾.

Am meisten aber leistete BEZOLD durch seine Untersuchungen über die Innervation des Herzens²³⁾. Sind auch die Lehren, die in diesem Buche vorgetragen wurden, in mancher Hinsicht abgeändert worden und musste durch den naturgemässen Entwicklungsgang der Wissenschaft manche gefundene Thatsache anders gedeutet werden, so gebührt doch dieser Arbeit das bedeutende Verdienst, ein Capitel in Angriff genommen zu haben, das vorher wenig von exacten Forschern bebaut wurde, und dadurch die Lehre von der Innervation des Herzens wesentlich gefördert zu haben. Dieses Buch wirkte sehr anregend und selbst da, wo die vorgetragenen Ansichten auf Widerspruch stiessen, haben sie gleich einem Ferment die Bewegung der Geister wach gerufen und nach allen Seiten hin reiche Früchte getragen.

Es gelang ihm hier die Lehre von der Function des *Nervus vagus* im Sinne der berühmten Entdecker ERNST HEINRICH und EDUARD WEBER so zu befestigen, dass die entgegengesetzte Lehre von SCHIFF und MOLESCHOTT vollständig fallen gelassen wurde, und nur noch in solchen Büchern spukt, die nicht von Physiologen geschrieben sind; wie z. B. in dem Lehrbuche der Anatomie von JOSEPH HYRTL. Die experimentellen Fehlerquellen, aus denen die Täuschungen der oben genannten Autoren hervorgegangen waren, wurden mit minutiöser Genauigkeit, wie FUNKE sich ausdrückt, aufgedeckt und die Irrthümer derselben nach PFLÜGER's Worten mit zermalmender Schärfe gegeisselt. Durch tadellose Versuche wurde die Existenz des Hemmungsnerven bewiesen.

Ferner constatirte er den beschleunigenden Einfluss des Halssympathicus auf die Herzthätigkeit, was von HEIDENHAIN und LUDWIG nicht beobachtet werden konnte. BEZOLD lehrte die Bedingungen ken-

nen, von welchen es abhängt, dass man einen Einfluss des Halssympathicus auf das Herz beobachten kann und es gelang ihm die Widersprüche in den Angaben der verschiedenen Beobachter zu lösen. Ist nämlich die Maximalzahl der Herzschläge erreicht, so leistet die nachfolgende Reizung des Sympathicus keine Erhöhung in der Zahl der Herzcontractionen mehr, ist dagegen die Pulsfrequenz eine gemässigte, so tritt nach drei bis vier Secunden latenter Reizung constant eine bedeutende Steigerung der Herzschläge bis zum Maximum ein.

Der zweite Theil dieses Buches handelt von einem neuen existirenden Herznervensystem, das BEZOLD im Rückenmarke glaubte gefunden zu haben. Hiernach sollen Nervenfasern, die im Rückenmark verlaufen, an den Brust- und Bauchsympathicus gehen, ans Herz treten und sehr energisch auf die Herzbewegungen einzuwirken vermögen. Diese Lehre stiess auf Widerspruch. Es wurde von LUDWIG und THIRY der Nachweis geliefert, wie bedeutend die Rolle ist, die die Gefässnerven bei derartigen Experimenten spielen und wie sie die Haupturheber der grossen Druck- und Pulsdifferenzen sind, doch wurde unentschieden gelassen, ob nicht neben ihren Wirkungen auch noch motorische Herznerven im Spiele sind. Nun galt es den Anforderungen, die ein Meister der Wissenschaft stellte, gerecht zu werden und den Einfluss der Gefässnerven auszuschliessen. Dies gelang BEZOLD durch neue Versuche, die er gemeinsam mit BEVER anstellte, in denen alle vasomotorischen Nerven ausser Verbindung mit dem Gehirn gesetzt wurden. Dadurch wurde der Beweis geliefert, dass ein motorisches Herznervensystem im Rückenmarke existirt, wenn auch nicht in dem Sinne, wie es BEZOLD am Anfange glaubte annehmen zu dürfen.

Am 14. Mai 1864 führte er LOUISE ENGELMANN, Tochter von WILHELM ENGELMANN zu Leipzig, als Gattin heim. Bald nach seiner Verheirathung erkrankte er an einem Lungenkatarrh, mit welchem sich eine nicht unbedeutende Herzaffection verband. Als er denselben glücklich überstanden, ging er zur Erholung nach Meran, um in dem dortigen Klima, wo die Lüfte reiner wehen und reiner sich das Blau des Aethers wölbt, ganz zu gesunden. Allein nicht vollständig gestärkt, kehrte er im Herbst in sein geliebtes Jena zurück, sein Zustand verlangte Enthaltung von jeder akademischen Thätigkeit. Er musste das Zimmer

hüten und benutzte diese Zeit der strengen Clausur, um seine Kenntnisse in Physik und Mathematik zu erweitern. Als der Frühling wieder ins Land kam, war er vollständig genesen, und nun kam seine Berufung nach Würzburg; denn als dort der Lehrstuhl der Physiologie besonders besetzt werden sollte, erinnerten sich seine Lehrer ihres ehemaligen talentvollen Schülers und riefen ihn zur Uebnahme desselben nach Würzburg. Mit Freuden folgte BEZOLD diesem ehrenden Rufe und siedelte im Frühjahr 1865 nach der alten Bischofsstadt am Main über. Er that dies um so lieber, als zu Würzburg ein Zusammenfluss stattfindet von Studenten aus allen deutschen Gauen, und ihm ein Feld eröffnet schien, wo er seine Thätigkeit freier als in dem immerhin kleinen Jena entfalten konnte. Das erste, was er in Würzburg that, war, dass er das Laboratorium entsprechend erweiterte und zuletzt in einen Stand setzte, dass ihm die Universität Würzburg zu dauerndem Danke verpflichtet bleiben muss. Denn das Laboratorium ist so eingerichtet, wie es an Trefflichkeit und Zweckmässigkeit bis jetzt von keinem deutschen übertroffen wird. Wohl giebt es in Deutschland grössere und prächtigere Gebäude, in denen physiologische Institute sind, praktischer aber und zweckmässiger im gegebenen Raum für physiologisch-demonstrative und für chemische Course, sowie für grössere Arbeiten aus allen Gebieten der Physiologie ist kein Laboratorium eingerichtet. BEZOLD hatte ja darin reiche Erfahrung. Einmal hatte er sich in Jena das Laboratorium vollständig eingerichtet, dann im Jahre 1862 auf Wunsch du Bois' eine Reise nach Edinburgh unternommen, um dort das Laboratorium von Herrn BENNETT einzurichten. Dort hielt er auch Vorträge über die Fortschritte deutscher Wissenschaft, besonders auf elektro-physiologischem Gebiete. Dieses organisatorische Talent war auch Ausländern, welche in Würzburg arbeiteten und längere Zeit mehrere andere Laboratorien schon besucht hatten, so auffallend und bemerkenswerth, dass der Ausdruck in einem andern Nekrologe: »unpraktisch durch und durch«, was sogar sprüchwörtlich gewesen sein soll, vollständig unverständlich ist. Es kann sich diese Bemerkung daher nur auf Unwesentlichkeiten des täglichen Lebens beziehen.

Bis jetzt haben wir BEZOLD kennen gelernt hauptsächlich als Schriftsteller und Forscher, nun dürfte es an der Zeit sein, zu berich-

ten von seiner Wirksamkeit als Lehrer und von seiner Thätigkeit als Director des physiologischen Laboratoriums.

Es ist allgemein bekannt, dass BEZOLD in seltenem Grade die Gabe der Sprache besass, dass er das, was er wusste und dachte, auch *dilucide*, wie CICERO sagt, aussprechen konnte. Es waren daher seine Vorträge beinahe Muster von klarer bündiger Darstellungsweise, indem er mit seltenem Geschicke die trockensten Dinge auf die mannigfaltigste und vortrefflichste Weise darzustellen und zu beleuchten wusste. Es musste bei jedem Zuhörer Interesse für die Sache entstehen, denn er sprach mit derjenigen Wärme und klaren Ueberzeugung, die dem Forscher zukommt, der durch eigene Arbeit und Fleiss die Wahrheit errungen. Was Wunder, dass ihn die Studenten alle verehrten und liebten, dass sie ihm begeistert und anhaltend folgten. Oft war das Auditorium so voll, dass der Raum für die Menge fast nicht ausreichte, namentlich war dies der Fall bei seinem Colleg über thierische Electricität. Hier entfaltete sich sein ganzer geistiger Reichthum. In immer neuen sprudelnden Wellen floss die Rede von seinem Munde und riss die Zuhörer mit sich fort. Seit VIRCHOW's Zeiten, seit den unübertrefflichen Vorlesungen von dem leider zu früh verstorbenen FÖRSTER über Geschichte der Medicin war das Auditorium in der Anatomie nicht so gefüllt. In trefflichster Weise erläuterten Experimente hier den Vortrag, Experimente, praktisch ausgewählt. Unter seinen Zuhörern befanden sich nicht nur Studenten, auch Professoren, Aerzte und Docenten an der Universität. Bei solcher glücklichen Anlage des Geistes und bei solchem Vorhandensein aller Fähigkeiten, die zu einem lebendigen akademischen Vortrage gehören, konnte es nicht ausbleiben, dass allmählig auch unter der Studentenschaft ein regerer Geist einkehrte und dass unter der Jugend das Bedürfniss entstand, gemeinsam die Gedanken der Forscher auf physiologischem Gebiete noch einmal zu denken. Dieses neue sich regende Leben fand darin Ausdruck, dass von den dortigen Studenten ein Verein gegründet wurde, der sich zur Aufgabe setzte, die Kenntnisse in der Physiologie unter seinen Mitgliedern zu befördern. Es ist um so bezeichnender für BEZOLD's Einfluss, den er auf die Studentenschaft ausübte, wie auch für den Geist, der in der Studentenschaft herrschte, dass dieser Verein von Studenten

begründet und von Studenten dort Vorträge gehalten wurden. Als der Verein gegründet und er zu den Sitzungen desselben eingeladen war, nahm er sich mit ganzer Seele desselben an. Die schwungvollen und geistreichen Reden, die er dort gehalten, gehören zu den besten, die ich und meine Freunde, worunter viele Fachgenossen, gehört, die Stunden, die wir dort verbracht, zu den fruchtbringendsten, die wir erlebt. Dort sprach er: »Dies müsste so gemacht, dies müsste so angegriffen werden«; überall, nach allen Richtungen hin gab er auf die geistreichste Weise Ideen an. Von selbst drängten sich die Gedanken ihm auf, »er fahndete nicht darnach«. Der Grund zu vielen Arbeiten wurde dort gelegt, der Anstoss zu manchen Untersuchungen gegeben. Daher kam es, dass in seinem Laboratorium sich Viele einfanden, um sich an dem Entwicklungsgange der Wissenschaft durch eigene Untersuchungen zu betheiligen. Dies war aber nur dadurch ermöglicht, dass BEZOLD ein tüchtiger Laboratoriumsdirector war, der durch seine Dexterität, seine Gewandtheit im Experimentiren, namentlich in der Vivisectionskunst, seine Beobachtungsgabe, befähigt war, überall mit Rath und That hilfreich zur Seite zu stehen, um das Experiment gelingen zu lassen und seinen Erfolg zu sichern.

Wie klar war die Fragestellung, wie vorurtheilsfrei und offen wurden die Resultate im Laboratorium geprüft und besprochen. Es konnte sich dies ereignen, weil BEZOLD sich zu den Laboranten nicht als Professor, sondern als erfahrener Freund stellte. Aus fernen Ländern kamen Studirende, um unter seiner Leitung den Grund zu ihrer wissenschaftlichen Thätigkeit zu legen. Zeugniß davon geben die Namen derer, die Arbeiten im Laboratorium vollendet haben. Muth beseelte alle, wie einst die Gefährten des TEUCER: *Nil desperandum sub Teucro duce et auspice Teucro*. Schlugen auch viele Experimente fehl, theils durch Schwierigkeit des Gegenstandes, theils durch ungünstige Verhältnisse, dennoch verliess Keiner muthlos das Laboratorium, denn auf Alle schien die Energie des Lehrers überzugehen. Die Arbeiten, die dort gemacht wurden, zeigen von Vielseitigkeit, indem nicht nur chemische und toxicologische Arbeiten, sondern auch Arbeiten aus dem Gebiete der Blutbewegung, der allgemeinen und speciellen Nerven-Physiologie gefertigt wurden. Es ist hier nicht der Ort, näher auf diese

Arbeiten einzugehen, da vorliegende Blätter nur die Einleitung bilden zum zweiten Bande der physiologischen Untersuchungen aus dem Laboratorium zu Würzburg.

Wir müssen Verzicht leisten auf eine Charakterschilderung des Verblichenen, wir wollen nur hervorheben, dass sein Charakter ein durch und durch edler war, und sich mit diesem ein tiefes und reiches Gemüth verband, das nach allen Richtungen hin gepflegt war und bei gegebener Gelegenheit im schönsten Lichte sich zeigte.

Im Herbste 1867 machte er mit seinem treuen Freunde Dr. DREWKE, Advokat zu Köln, eine Reise in die schwäbischen Lande, ins Tirol und Engadin. Als er wieder nach Würzburg zurückkehrte, schien seine Gesundheit gekräftigter als je; auch warf er sich mit neuem Eifer auf die Wissenschaft und arbeitete energischer als je; allein mitten in seiner rastlosen Thätigkeit hemmte ihn der Feind. BEZOLD zog sich einen heftigen Bronchial-Katarrh zu, der ihn zwang, seine akademische Thätigkeit einzustellen und das Zimmer nicht mehr zu verlassen. Zu dieser Affection der Lunge gesellte sich ein erneuter Anfall von Gelenk-Rheumatismus. Die Krankheit hatte bereits einen günstigen Verlauf genommen, die Schmerzen in den Gelenken nachgelassen, da traten zwei heftige Erstickungsanfälle auf, von denen der letztere seinem Leben in wenig Minuten ein rasches Ende bereitete.

Dies geschah am Morgen des 2. März, als die Glocken vom Dome die erste Stunde des jungen Tages verkündeten.

Bei der Section, die von Dr. KÖSTER in Beisein von Medicinalrath ESCHERICH, Dr. KOLLMANN und mir gemacht wurde, fand sich ein Lungenoedem und Hydrothorax. Die Herzmuskulatur war ungemein hypertrophisch, eine hochgradige Stenose der Mitralis war ausgebildet mit den mächtigsten Verkalkungen. Die Klappen waren von frischen Erkrankungen frei.

Am Abend des 4. März wogte es auf den Gassen und Strassen Würzburgs, es wurden die irdischen Reste von BEZOLD mit pompösem Fackelzuge zur Ruhe geleitet. Voran der physiologische Verein mit dem Banner der Universität, die Verbindungen mit ihren Fahnen und den festlich geschmückten Zugführern, die Universität, die Spitzen der Generalität, die Königlichen und Magistrats-Behörden in zahlreicher

Vertretung. Am Grabe angelangt, sprach der Geistliche den üblichen Segen und durch den heulenden Märzwind tönten die Worte: Er ruhe in Frieden!

Hierauf nahm Herr Hofrath RINECKER, von Schmerz tief ergriffen und bewegt, das Wort und sprach im Namen der tieftrauernden *Alma-Julia*.

Lautlos und still verlief sich die zahlreiche Menge. Wohl mancher gedachte des Sängers der Vorzeit:

*Stat sua cuique dies; breve et irreparabile tempus
Omnibus est vitae; sed famam extendere factis,
Hoc virtutis opus.*

Breslau im Februar 1869.

Anmerkungen.

1) *Laboremus* findet sich in den *Historiae Augustae scriptores accurant*, Cornel. Schrevelio, *Lugduni Batav.* 1661, pag. 364 in der Lebensbeschreibung des Septimius Severus von Aelius Spartianus. Es heisst dort: *Jussit deinde signum tribuno dari, Laboremus.*

2) Worte aus dem Nekrologe, ALBERT VON BEZOLD, in der allgemeinen Zeitung; verfasst von seinem Jugendfreunde Pfarrer LAMPERT aus Ippesheim in Franken.

3) Die Familie derer VON BEZOLD stammt aus Rothenburg an der Tauber. Schon im Jahre 1506 kommt ein EGIDIUS BEZOLD vor, der eine Stelle im Rathe der Stadt als »äusserer Herr« bekleidete. Darstellung der Patriciatsverhältnisse in der ehemaligen Reichsstadt Rothenburg a. T. vom königl. Ministerialrath v. BEZOLD in München.

4) Es ist dies Herr VON GOMBART, Oberappellationsgerichtspräsident zu München, Pathe des verstorbenen ALBERT VON BEZOLD, ein langjähriger Freund des Medicinalrathes v. BEZOLD in Ansbach.

5) Worte aus dem Tagebuche des Medicinalrathes zu Ansbach, der am 13. Juli 1855 starb.

6) GUSTAV VON BEZOLD, königl. Rath am Bezirksgerichte zu Augsburg.

7) Das Leben FRIEDRICH THIERSCH's, Leipzig 1866, II. Bd. p. 393.

8) Ocean und Mittelmeer. Frankfurt 1849.

9) Untersuchungen über die Vertheilung von Wasser, organischer Materie und anorganischen Verbindungen im Thierreiche von ALBERT v. BEZOLD stud. med. aus Ansbach. (Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie von SIEBOLD und KÖLLIKER, VIII. Bd. 1857, pag. 487—524.)

Diese Untersuchungen hatten zum Zwecke, die Erforschung des normalen Wasser- und Aschengehaltes ganzer Organismen, und zwar bei Thieren aus verschiedenen Thierklassen und von verschiedenen Altersstufen. Sie wurden angestellt, um einen Beitrag zu der Lehre vom Stoffwechsel im Allgemeinen zu liefern, da jeglicher Organismus aus Wasser, organischen Verbindungen und anorganischen Stoffen besteht. Aus diesen drei grossen Stoffreihen baut sich ja der thierische und pflanzliche Körper auf und das gegenseitige Verhältniss der Mengen dieser Stoffe zu einander bedingt sein Leben und kann als das allgemeinste Endresultat des ganzen thierischen und pflanzlichen Stoffwechsels aufgefasst werden, sowie es die allgemeinste Grundlage für die Berechnung und Schnelligkeit des letzteren bildet. Es werden daher nach den verschiedenen Organisationstypen, nach der anatomischen Structur der verschiedenen Thiere und Pflanzengattungen sich auch die quantitativen Beziehungen dieser drei Stoffreihen zu einander verschieden gestalten, ebenso werden sich die Vorgänge der Ernährung und Entwicklung bei den einzelnen Individuen durch das veränderte gegenseitige Verhältniss in den allgemeinsten Zügen kundgeben.

Bevor aber derartige Studien unternommen werden können, ist es nothwendig zu wissen, wie gross die Menge Wassers ist, welche in einem ganzen Organismus enthalten ist. Sind wir darüber im Unklaren, so sind wir auch im Unklaren über die Schnelligkeit des Wasserkreislaufes in demselben Organismus, auch wenn wir genau die Menge von Flüssigkeiten kennen, welche binnen einer gegebenen Zeit in den Körper gelangt und von demselben ausgeschieden wird: es fehlt uns die Relation der Wasser- Ein- und Ausfuhr zu dem Gesamtwassergehalte. In Erwägung dieser Verhältnisse bestimmte BEZOLD im Laboratorium von VON SCHERER zu Würzburg das Gewicht verschiedener Thierkörper in frischem, in getrocknetem und veraschtem Zustande, und suchte aus den gefundenen Zahlenwerthen und ihrem gegenseitigen Verhältnisse zu einander Gesichtspunkte zu gewinnen, in welcher Weise die oben genannten drei grossen Stoffreihen in einander greifen, um einen Organismus aufzubauen und wie sie sich wechselseitig ersetzend, das Wachsthum, überhaupt das Leben des Thierkörpers ermöglichen. In den Bereich der Untersuchungen wurden Thiere von verschiedenen Klassen; von Säugethieren ein menschlicher Fötus, erwachsene Mäuse, Mäuseembryonen und Fledermäuse. Aus den erlangten Zahlen zog Verf. folgende Schlüsse, dabei sich nicht verhehlend, dass noch weitere Untersuchungen zur Feststellung dieser Sätze nothwendig seien.

1. Die Entwicklung und das Wachsthum der Säugethiere und folglich auch des Menschen vom Anfange des embryonalen Lebens bis auf den Gipfel der freien Entwicklung ist charakterisirt durch eine fortwährende Abnahme im Gehalt des Gesamtorganismus an bei 120° C. flüchtigen Bestandtheilen (Wasser), oder, was dasselbe heisst, durch eine fortwährende Zunahme im Gehalte an festen Bestandtheilen.

2. Bei dieser Zunahme der festen Theile ist die relative Vermehrung des Gehaltes an Mineralbestandtheilen eine stetigere, und in ihrem Endresultat eine grössere, als das Wachsthum des Gehaltes an organischen Verbindungen, welches Letztere im Anfange des extrauterinen Lebens um ein Bedeutenderes schneller vor sich geht, als in der späteren Zeit.

Aus der Klasse der Vögel untersuchte BEZOLD 15 Exemplare und glaubt sich an der Hand seiner Versuche zu folgenden Sätzen berechtigt.

1. Die Entwicklung und das Wachsthum der Vögel ist in seinen Endresultaten durch eine Abnahme im Gehalte des Gesamtorganismus an Wasser und flüchtigen Bestandtheilen und durch Zunahme im Gehalte an organischen und anorganischen festen Stoffen charakterisirt.

2. In den ersten Perioden des Embryonallebens findet bei den Vögeln eine relative Abnahme im Gehalte an fettfreien festen Substanzen statt, welche in der letzten Periode des Eilebens sich in eine bedeutende Zunahme derselben umwandelt. Das Wachsthum des Gehaltes an festen Stoffen ist nach der Durchbohrung des Eies bis zur Epoche der vollständigen Befiederung noch ein sehr schnelles, und wird in den späteren Perioden immer langsamer.

3. Bei dieser Zunahme im Gehalte an festen Materien in dem genannten ersten Zeitraum des nicht embryonalen Lebens ist die organische Substanz in einem so hohen und die anorganische Substanz in einem so geringen Maasse betheiligt, dass während dieser Periode das Gewicht der Aschenbestandtheile relativ zum Körpergewicht eher ab- als zunimmt, während in den späteren Wachstumsperioden das umgekehrte Verhältniss Platz greift.

Aus der Klasse der Amphibien wurden 47 Exemplare zur Untersuchung gezogen und zwar in verschiedenen Altersstufen, indem Larven, frisch ausgeschlüpfte Thiere und ältere Thiere verwendet wurden. Da eine so grosse Anzahl verschiedener Spe-

cies der Untersuchung unterworfen, überhaupt die Versuche in so umfassender Weise angestellt wurden, so gelangte BEZOLD zu Sätzen, welche die allgemeinsten Resultate der chemischen Entwicklungsgeschichte der Batrachier enthalten.

1. Das unbefruchtete Ei der Batrachier ist bedeutend reicher an festen Bestandtheilen, als alle Altersstufen des sich daraus entwickelnden Thieres; es ist dagegen relativ sehr arm an organischen Verbindungen. (Verhältniss der anorganischen zu den organischen Stoffen wie 1:23,8.

2. Während der ersten Metamorphose des Eies zum Embryo und zur Froschlarve wird eine bedeutende Menge von Wasser, sowie von anorganischem Material fixirt, so dass die jüngsten Larvenstadien am reichsten an Wasser (93⁰/₀) und Salzen (4,56⁰/₀), dagegen weitaus am ärmsten an organischem Material sind (3,55⁰/₀). (Verhältniss der anorganischen zu den organischen Stoffen = 1:1).

3. Während des Wachsthumes der Froschlarven bis zur Ausbildung des jungen Frosches findet ein allmählicher Verlust des Organismus an Wasser (von 93 auf 86⁰/₀) dann anfänglich ein rasches Sinken, später wieder eine Zunahme an anorganischen Verbindungen statt: (von 4,56⁰/₀ durch 1,07⁰/₀ auf 1,8⁰/₀.) Der Gehalt an organischem Material erfährt demnach während dieser Zeit eine sehr erhebliche Zunahme (von 3,5⁰/₀ auf 11,3⁰/₀.) Verhältniss der anorganischen zu den organischen Verbindungen beim jüngsten Frosche wie: 1:6,2.

4. Das Wachstum des jungen Frosches ist in den ersten Perioden durch eine beträchtliche Abnahme des Wassergehalts 86⁰/₀ auf 81⁰/₀ durch eine sehr rasche Zunahme des Gehaltes an organischen Verbindungen (11⁰/₀ auf 16,6⁰/₀) und durch ein sehr allmähliches Wachstum des Aschengehaltes (von 1,8⁰/₀ auf 2,1⁰/₀) charakterisirt. (Verhältniss der anorganischen zu den organischen Bestandtheilen am Ende dieser Periode wie 1:7,7.)

5. In den späteren Zeiten des Wachsthumes fällt der Wassergehalt continuirlich (von 81⁰/₀ bis auf 74⁰/₀ beim ältesten Frosch.) Der Gehalt an organischen und anorganischen Stoffen wächst ziemlich gleichmässig, bei letzteren etwas schneller, an (von 2,1 auf 3,5⁰/₀) Durchschnittsverhältniss der anorganischen zu den organischen Verbindungen = 1:4,5.

Aus der Klasse der Fische ist nur eine Species in die Reihe der Wägung gezogen worden, nämlich der Goldfisch in 4 Exemplaren von verschiedenem Alter. Aus der Reihe der wirbellosen Thiere wurden Krebse, Asseln untersucht, von Weichthieren verschiedene Schneckenarten.

Am Schlusse seiner Abhandlung fasst Verfasser seine Resultate in folgende Sätze zusammen:

1. Jedes Thierindividuum besitzt einen für seine Art und sein Alter typischen normalen Gehalt an Wasser organischer Materie und anorganischen Salzen, der entweder nahezu constant ist (die höheren Wirbelthiere), oder zwischen engeren oder weiteren (Weichthiere) Grenzen schwankt.

2. Analogien oder Gleichheit der anatomischen Körperconstruction bedingen bei analogen Altersverhältnissen Analogien oder Gleichheit in der quantitativen Zusammensetzung des Organismus aus diesen drei Stoffreihen. Als die auffallendsten Beispiele dienen uns hier die Batrachier und die Crustaceen.

3. Die Entwicklung und das Wachstum eines jeden Thieres ist durch gewisse, für die Art oder Gattung desselben typische Veränderungen in dieser Zusammensetzung charakterisirt.

4. Der Typus dieser Veränderungen ist für die drei ersten grossen Gruppen des Wirbelthierreiches, für Säugethiere, Vögel und Amphibien, im Wesentlichen ein und derselbe. Die Hauptmomente dieser Veränderungen sind:

- a. Abnahme im Gehalte des Organismus an Wasser und flüchtigen Bestandtheilen von der Entwicklung des Keimes bis zur Höhe des freien Wachstums.
- b. Zunahme im Gehalte an organischem, festem Material, welche in der ersten Periode nach der Geburt die grösste Schnelligkeit besitzt.
- c. Stetiges und gerade in den ersten Zeiträumen des freien Lebens mit der grössten Langsamkeit vor sich gehendes Wachstum des Aschengehaltes bis zur Vollendung der progressiven Entwicklungsperiode.

10) Das chemische Skelett der Wirbelthiere. Ein physiologisch-chemischer Versuch von A. v. BEZOLD. (Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie von SIEBOLD und KÖLLIKER, IX. Band, 1858, pag. 240 bis 269.)

Bei dieser Arbeit, die sich eng an den Aufsatz über die Vertheilung von Wasser etc. anschliesst, schwebte BEZOLD der Grundgedanke vor, eine Anschauung zu geben von der Vertheilung der einzelnen Aschenbestandtheile im Körper der Wirbelthiere und einen Theil der Veränderung zu beleuchten, welche die Anordnung derselben in der Entwicklung der Individuen durchläuft. Zu diesem Behufe äscherte er ganze Thierorganismen aus den vier Klassen der Wirbelthiere ein, und bestimmte nach bekannten Untersuchungsmethoden den Gehalt der Aschen an den verschiedenen Bestandtheilen, nämlich an Schwefel, Chlor, Phosphor, Kali, Natron, Kalk, Magnesia und Eisen. Die Asche eines Organismus nennt er in geistreicher Weise sein chemisches Skelett, obwohl es ein mannichfach verändertes Gebilde ist, dem gegenüber, wie wir uns die Aschenbestandtheile im lebenden Organismus angeordnet denken müssen, denn es löst der Prozess der Einäscherung alte Verbindungen und bringt neue zu Wege; er verjagt einzelne Glieder des Skelettes durch Reduction, z. B. Phosphor und Schwefel, ebenso auch in manchen Fällen durch unvollkommene Oxydation; er fügt Anhängsel an andere Glieder, durch Oxydation. Allein die Architektonik des Ganzen leidet nicht erheblich darunter, sobald man nicht zu viel aus der Constitution der Aschen erschliessen will.

Es wurde von Säugethieren die Asche eines sechs Monate alten menschlichen Fötus, einer Partie neugeborner weisser Mäuse und eine Anzahl vierzehntägiger weisser Mäuse vollständig untersucht.

Die Resultate, zu denen der Verfasser gelangte, stellt derselbe in eine Tabelle zusammen, welche wir hier folgen lassen:

1 Kilogramm Säugethiere enthält in Grammes:

	Menschlicher Fötus.	Neugeboren.	M a u s.	
			14tägig.	Erwachsen.
Wasser	888,48	830,57	755,47	703,5
Organ. Substanz	92,280	152,86	221,404	260,819
Anorgan. Substanz	19,240	16,564	23,126	34,681
Chlor	1,533	0,638	0,985	0,749
Schwefelsäure	?	?	?	4,565
Phosphorsäure	6,052	4,389	8,638	13,871
Kalk	6,9804	4,212	6,655	7,756
Magnesia	0,346	0,148	0,476	3,936
Eisenoxyd	1,100	0,523	0,817	0,917
Kali	2,123	4,056	2,879	3,798
Natron	1,377	2,630	3,000	2,796

Aus der Klasse der Vögel wurde nur eine Asche genauer analysirt. Nämlich die eines jungen ganz befiederten nicht flüggen Sperlings. Ausserdem wurden die Alkalien in einem jungen flüggen Stieglitz bestimmt. Es ergab sich dabei, dass der Chlorgehalt verglichen mit der Chlormenge der vierzehntägigen Maus mehr als das Doppelte von letzterer beträgt, dass das Eisen beim Sperling in sehr geringer Menge vorhanden, im Uebrigen sonst eine grosse Aehnlichkeit in der Zusammensetzung der Säugethier- und Vögel-Aschen sich findet.

Aus der Klasse der Amphibien wurden untersucht 1. die Aschen von erwachsenen Eidechsen.

2. Die Aschen von *Bombinator igneus* von drei verschiedenen Altersstadien.

3. Die Aschen von zwei erwachsenen Tritonen-Species.

In folgender Tabelle sind die Resultate der Analysen enthalten.

1 Kilogramm Amphibium enthält in Grammes:

	Lacerta viridis.	Bombinator.			Triton igneus.	Triton cristatus.
		Jüngstes Stadium.	14 Tage bis 3 Wo- chen alte Thiere.	Erwach- sene Thiere.		
Wasser	716,020	867,020	812,980	773,210	802,10	795,70
Organ. Bestandtheile . .	241,130	112,241	159,228	190,629	156,524	167,766
Anorgan. Bestandtheile .	42,850	19,839	27,792	36,161	41,376	36,534
Chlor	0,752	0,945	1,405	1,302	1,311	(0,661)
Schwefelsäure	4,447	3,403	3,286	4,711	2,960	(0,738)
Phosphorsäure	13,033	6,434	9,216	13,163	16,176	15,643
Kalk	18,586	4,907	7,804	10,525	14,282	12,061
Magnesia	unbe- stimmt.	Spuren.	0,331	0,827	0,394	0,400
Eisenoxyd	1,000	0,269	0,415	0,424	0,421	0,970
Kali	2,818	8,568	3,287	2,825	3,253	3,761
Natron	2,214	2,367	2,048	2,384	2,579	2,300

Nähere Betrachtung der Tabelle ergibt, dass bei *Bombinator igneus* namentlich der Gehalt von Eisen mit fortschreitendem Wachsthum steigt und dass der Gehalt an Eisen mit der Menge von organischer Substanz in demselben Organismus in einer sehr nahen Beziehung steht.

Die Bestimmung der Aschenbestandtheile bei Fischen erstreckt sich nur auf eine Species, nämlich einjährige Goldfische *Cyprinus auratus*. Es enthalten 100 Grammes *Cyprinus auratus*:

Wasser (im Durchschnitt):	762,	Gr.
Organische Bestandtheile:	207,771	„
Anorganische Bestandtheile:	30,229	„
Chlor	0,673	„
Schwefelsäure	4,302	„
Phosphorsäure	9,720	„
Kalk	9,285	„
Magnesia	0,634	„
Eisenoxyd	0,276	„
Kali	3,320	„
Natron	2,019	„

Am Schlusse seiner Abhandlung fasst Verfasser die wichtigsten Ergebnisse in folgenden Sätzen zusammen:

1. Die Vertheilung der anorganischen Substanzen im Körper der Wirbelthiere zeigt einen einzigen übereinstimmenden Typus. Dieser Typus ist durch folgende Hauptmerkmale bezeichnet:

2. Bei allen untersuchten Wirbelthieren ist der Gehalt an fixen Alkalien in der Einheit Körpergewicht so ziemlich ein und derselbe. Im Durchschnitt beträgt derselbe 5,5 p. Mille Körpergewicht.

3. Das Verhältniss des Kali zum Natron in der Einheit Körpergewicht ist mit sehr geringen Schwankungen bei sämmtlichen erwachsenen Wirbelthieren ein und dasselbe. Im Durchschnitt kommt auf jedes Aequivalent Kali, das in der Einheit Körpergewicht enthalten ist, ein Aequivalent Natron.

4. Die Summe der Phosphorsäure und der Erden in der Gewichtseinheit Wirbelthier beträgt bei den erwachsenen Individuen mittleren Alters 30 p. Mille. Dies Verhältniss ist jedoch bedeutenden Schwankungen je nach Nahrungs- und Altersumständen ausgesetzt: Schwankungen, deren Grenzwerte noch unbekannt sind.

5. Das Verhältniss der alkalischen Erden zu der Phosphorsäure in der Gewichtseinheit des Organismus ist bei den Wirbelthieren, welche keine Hautverkalkung besitzen, ein sehr übereinstimmendes. Im Durchschnitte kommen hier auf 1 Aequivalent Phosphorsäure 2,2 Aequivalente alkalischer Erden. Bei den Wirbelthieren mit Hautskelett dagegen überwiegt die relative Menge der alkalischen Erden dies Verhältniss mehr oder weniger. Grenzwerte sind hier nicht anzugeben.

6. Die Mengen von Chlor, Schwefel und Eisen in der Gewichtseinheit Wirbelthier zeigen erhebliche Schwankungen, die weniger durch die anatomische Construction der verschiedenen Wirbelthiere, als vielmehr durch die Einflüsse der Nahrung und des Wohnortes der einzelnen Individuen bedingt erscheinen.

Für das Chlor kann die Zahl 1,3 p. Mille

für den Schwefel die Zahl . . 1,7 p. Mille

für das Eisen die Zahl 1,14 p. Mille

als die vorläufigen Durchschnittszahlen gelten.

7. Aus dem Allen geht hervor, dass man aus der Zusammensetzung der Asche eines Wirbelthieres durchaus keinen Schluss auf die Klasse, welcher das Thier angehörte, machen kann.

8. Während des embryonalen Wachstumes des Wirbelthierindividuums erleidet ein Theil der Aschenbestandtheile gewisse Veränderungen in seinen Mengenverhältnissen, ein anderer Theil bleibt unverändert.

9. Die Veränderungen sind bei den Säugethieren und bei den Batrachiern vollkommen gleich. Ihre Hauptmomente sind:

a) Ein Wachstum des Gehaltes an Chlor in der ersten Lebensperiode, das sich später in eine geringe Abnahme umwandelt.

b) Ein allmähliges geringes Wachstum des Schwefelgehaltes.

c) Ein entschiedenes, beträchtliches und andauerndes Wachstum des Gehaltes an Phosphorsäure und alkalischen Erden, wobei das Verhältniss der Phosphorsäure zu den alkalischen Erden im Ganzen gleich bleibt, die Menge Magnesia aber gegenüber der Menge des Kalkes zunimmt. Dies Wachstum der Erdphosphate ist bedeutend intensiver, als die Zunahme der organischen Verbindungen in der Einheit Körpergewicht.

d) Ein fortwährendes Steigen des Eisengehaltes, welches mit der Zunahme des Organismus an organischen Substanzen gleichen Schritt hält.

10. Der Gehalt des Organismus an fixem Alkali erleidet während des Wachstums des Individuums weder eine Zunahme, noch Abnahme.

11) Ueber die gekreuzten Wirkungen des Rückenmarkes von A. VON BEZOLD stud. med. aus Ansbach. (Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie von SIEBOLD und KÖLLIKER, IX. Band, 1858, pag. 306—364.)

In der Einleitung dieser von der medizinischen Fakultät zu Würzburg gekrönten Preisschrift, welche den Spruch Seneca's: „*Nimia disputatione veritas amittitur*“ als Motto führt, wird vom Verfasser ein geschichtlicher Ueberblick über die bisherigen Arbeiten auf diesem Gebiete, über die Resultate, zu denen die verschiedenen Forscher bei dem Studium der physiologischen Wirkungen bei Durchschneidung des Rückenmarks gelangten, gegeben. Findet eine Kreuzung der motorischen und sensiblen Leiter im Rückenmarke statt, diese Frage beschäftigte von Galen bis auf unsere Zeit die bedeutendsten Naturforscher und wurde von ihnen in der widersprechendsten Weise beantwortet, so dass es fast keine denkbare Beantwortung dieser Frage giebt, welche nicht direct aus den angestellten Vivi-Sectionen geschlossen und von den verschiedenen Autoren je nach der Begabung mehr minder geistreich vertheidigt worden wäre. Eine klare Anschauung von der Verwirrung auf diesem Gebiete giebt die Zusammenstellung der verschiedenen Ansichten und ihrer Vertreter, die BEZOLD seinen eigenen Untersuchungen voranschickt:

1. Es existirt keine Kreuzung weder der Willens- noch der Gefühlsleitung im Rückenmarke — GALEN, FLOURENS, F. NASSE, LONGET, KÜRSCHNER, VOLKMANN, CHAUVEAU.

2. Die Leitung der willkürlichen Bewegung ist direct, ungekreuzt, die Leitung der Empfindung ist eine vollkommen gekreuzte: — BROWN, SÉQUARD.

3. Die Leitung der willkürlichen Bewegung ist ungekreuzt, die Leitung der Empfindung wird auf zwei Wegen im Rückenmarke gleichmässig besorgt: VAN DEEN.

4. Die Leitung der willkürlichen Bewegung ist ungekreuzt, die Leitung der Empfindung ist eine theilweise gekreuzte: BUDGE.

5. Die Leitung der willkürlichen Bewegung ist theilweise gekreuzt, die Leitung der Empfindung ist theilweise gekreuzt: FODÉRA, COOPER, KÖLLIKER, EIGENBRODT.

6. Die Leitung der willkürlichen Bewegung und der Empfindung geschieht durch beide Seitenhälften des Markes gleichzeitig und gleichstark, so dass bei Unterbrechung des einen Leitungsweges die Leitung durch den andern besorgt wird: STILLING.

Einen wesentlichen Grund dieser verschiedenen Deutungen sucht LUDWIG in dem Umstande, dass Thiere verschiedener Klassen dem Versuche unterworfen wurden, und dass von den Ergebnissen an einem derselben ein Schluss auf alle Wirbelthiere gemacht wurde. BEZOLD sah die Richtigkeit dieser Bemerkung ein und stellte sich daher die Aufgabe, diese Frage von neuem durch Experimente an lebenden Thieren zu bearbeiten, und dabei die verschiedenen Thierklassen in dieser Beziehung einer vergleichenden Beobachtung zu unterziehen. Er dehnte deshalb seine Versuche auf verschiedene Thiere aus der Klasse der Amphibien, Vögel und Säugethiere aus. Da aber diese Folgeerscheinungen einer Rückenmarks-Verletzung, wie leicht einzusehen ist, die Klarheit des Experimentes trüben, so begnügte er sich in vorsichtiger Weise mit der einfachsten Verletzung. Er trennte nämlich die eine Seiten-

hälfte des Markes und beobachtete die Thiere in den ersten Stunden nach der Operation zu einer Zeit, wo die secundären Erscheinungen der Verwundungen das Bild der Rückenmarksdurchschneidung noch nicht so complicirt machen. Ausserdem tödtete er die Thiere kurze Zeit nach der Vivisection, um durch Autopsie den beabsichtigten Markschnitt controlliren zu können. Die Versuchs-Protokolle über diese Experimente sind mit gewissenhafter Genauigkeit geführt; indem dem Verfasser der Gedanke vorschwebte, die Leser möchten dadurch in Stand gesetzt sein, den Schlussfolgerungen kritisch zu folgen. Diese Versuche, im Ganzen über zweihundert, stellte BEZOLD im physiologischen Laboratorium von KÖLLIKER zu Würzburg an.

Die Thiere, die zu diesen Versuchen verwendet wurden, waren Frösche, Eidechsen, Tauben, Hunde, Katzen, Meerschweinchen und Kaninchen.

I. Versuche an Fröschen.

Das Rückenmark wird an verschiedenen Stellen halbseitig und quer durchschnitten. Als Resultat der Versuche ergibt sich, dass

1. Halbseitige Querschnitte des Rückenmarkes in beliebigen Höhen vom Anfang des Markes bis unmittelbar über den Ursprung der Nervenwurzeln für die hinteren Extremitäten angebracht, üben durchaus keinen Einfluss auf die Bewegungen der Körpertheile, welche auf der entgegengesetzten Seite liegen. Sie stören ferner in Nichts den Grad, die Constanz und die Dauer der allgemeiuen Reactionen, welche auf Reizung der entgegengesetzten Körperhälfte auch beim gesunden Thiere eintreten pflegen.

2. Halbseitige Querschnitte durch das Rückenmark der Frösche in grösseren (1 Linie) Entfernungen von dem Ursprunge der Nerven für die Glieder der unter dem Schnitte liegenden Theile angebracht, üben keinen merklichen Einfluss auf die Bewegung dieser Glieder. Sie stören ferner durchaus nicht die allgemeinen Reactionen, die durch Reizung dieser Glieder zu erhalten sind.

3. Halbseitige Querschnitte durch das Rückenmark der Frösche unmittelbar über dem Abgange der Nervenwurzeln für die Glieder der gleichen Seite angebracht, lähmen die Bewegung dieser Glieder. Sie benachtheiligen jedoch nicht den Grad der Reaction, die auf Reizung dieser Glieder auch im normalen Zustand eintreten pflegt.

4. Längsschnitte durch die Mittellinie des Markes in beliebigen Höhen und in beliebiger Ausdehnung angebracht, stören als solche durchaus nicht die Bewegungen des Thieres und die Harmonie dieser Bewegungen. Sie erhöhen den Grad der allgemeinen Reactionen, die auf Kneipen derjenigen Glieder erfolgen, welche ihre Nerven aus dem getheilten Abschnitte des Markes empfangen.

Es geht also aus diesen Versuchen hervor, dass eine gekreuzte Wirkung des Markes bei dem Frosche nicht existirt.

II. Versuche an Tauben.

Das Rückenmark wird theils in der Höhe der Cervicalanschwellung, theils zwischen dieser und der Lendenanschwellung halbseitig durchschnitten.

Diese Versuche lehren:

Halbseitige Querschnitte durch die Seitenhälfte des Rückenmarkes bei den Tauben stören in Nichts die willkürliche Bewegung der dem Schnitte entgegengesetzten Seite, gleichviel in welcher Höhe sie angebracht sind. Sie bewirken keinen Unterschied in den Reactionen, die man normaler Weise auf Reiz der entgegengesetzten Körperhälfte zu erhalten pflegt, dem Grade und der Dauer nach.

Sie vernichten, gleichviel in welcher Höhe sie angebracht sind, die willkürliche Bewegung in den Körpertheilen unterhalb des Schnittes auf der gleichnamigen Kör-

perhältte, ohne den Grad und die Constanz der allgemeinen Reactionen, die man auf Reizung dieser Körpertheile erhält, zu schwächen. Im Gegentheile scheinen die letztern (Reactionen) in Betreff ihrer Constanz, Dauer und Heftigkeit eher zu- als abzunehmen.

Auch diese Resultate, die der Verfasser bei den Tauben erhielt, lassen keinen Schluss auf eine gekreuzte Wirkung des Rückenmarkes zu.

Mit den Experimenten an Tauben verband BEZOLD Temperaturmessungen. Es zeigte sich dabei, dass halbseitige Durchschneidungen des Rückenmarkes entweder über der Cervical- oder über der Sacralanschwellung angebracht, keinen direkten Einfluss auf die Temperatur der beiden Körperhälften ausüben und der Angabe von SCHIFF widersprechen. Es erhöht weder die Durchschneidung des *Plexus brachialis* noch die des *Plexus sacralis* die Temperatur in der entsprechenden Extremität.

III. Versuche an Säugethieren.

Es werden in dieser Versuchsweise die Ergebnisse halbseitiger Rückenmarksdurchschneidung an verschiedenen Säugethieren berichtet, mit denen auch Temperaturmessungen verbunden waren. Diese Versuche ergaben:

1. Eine halbseitige Durchtrennung des Rückenmarkes in beliebigen Höhen erzeugt bei den Säugethieren ganz constant

a) Eine Lähmung der willkürlichen Bewegungen in den Körpertheilen unterhalb und auf der Seite des Schnittes.

b) Eine mit der Zeit nach der Operation stetig wachsende Zunahme der allgemeinen Reactionen, die man sonst mit dem Namen Schmerzensäusserungen zu bezeichnen pflegt, auf Reizung der unter und auf der Seite des Schnittes gelegenen Körpertheile.

2. Eine halbseitige Durchschneidung des Rückenmarkes der Säugethiere in verschiedenen Höhen beeinträchtigt, abgesehen von den Folgen einer derartigen Verwundung überhaupt, weder die willkürliche Bewegung noch die Reactionen, die normaler Weise auf Reizung des Körpers erfolgen, in den Theilen der dem Schnitte entgegengesetzten Körperseite auf eine erhebliche Weise.

Es stehen auch hier die Ergebnisse der Versuche einer gekreuzten Leitung der willkürlichen Bewegungen im Rückenmarke des Säugethieres direct entgegen und die Resultate der Versuche erlauben es durchaus nicht, auf einen gekreuzten Verlauf der sensibeln Eindrücke im Marke zu schliessen.

Im Anhang an diese Arbeit theilt BEZOLD Ergebnisse von Versuchen mit, welche den Einfluss des Markes auf die Vertheilung der thierischen Wärme zum Gegenstande haben. Diese Versuche lehrten Folgendes: Halbseitige Durchtrennung des Rückenmarkes bis zur Mittellinie innerhalb der Grenzen vom ersten Lendenwirbel bis zum verlängerten Marke vorgenommen, haben, zum Erfolge

1. eine constante, bedeutende, absolute und relative Erhöhung der Temperatur in dem untersten Theile des Unterschenkels (resp. Vorderarmes) und im Fusse auf der Seite unterhalb des Schnittes.

2. Eine constante, bedeutende, absolute Erniedrigung der Temperatur in dem untern Theile des Unterschenkels und im Fusse auf der entgegengesetzten Seite in der Extremität unterhalb der Verletzung.

3. Ein Sinken der Körpertemperatur im Allgemeinen.

4. Eine constante, absolute und relative Abnahme der Temperatur in Oberarm, Oberschenkel, Schultergegend und Sakralgegend und dem oberen Theile des Unter-

schenkels und Vorderarms (soweit derselbe stärkere Muskulatur besitzt) auf der Seite des Schnittes unterhalb desselben.

5. Eine absolute Verminderung, geringer als die sub 4 angeführte, der Temperatur in den gleichen Theilen auf der entgegengesetzten Seite des Körpers.

6. Eine gleichmässige Verminderung der Temperatur in beiden Seiten des Thorax, soweit derselbe blos von Athemmuskulatur versehen ist.

Die vasomotorischen Fasern, welche den unteren Theil des Unterschenkels und den Fuss versorgen, verlaufen im Rückenmarke auf der gleichen Seite aufwärts bis zum verlängerten Marke.

Es ist deshalb der Schluss gerechtfertigt, dass eine Kreuzung von vasomotorischen Fasern im Marke durch das Experiment nicht zu erweisen ist, dass im Gegentheile einige Thatfachen dieser Vorstellung ganz entschieden widersprechen.

Die Abnahme der Temperatur an den Theilen auf der gleichen Seite des Schnittes, welche beobachtet wurde, findet in der Bewegungslähmung der unwillkürlichen Muskulatur ihre ausreichende Erklärung. Einige Experimente sprechen dafür, dass der Verlauf der vasomotorischen Fasern sehr nahe der Mittellinie ist. Zum Schlusse seiner Abhandlung giebt BEZOLD noch einen Rückblick auf die Ergebnisse seiner Untersuchung wie folgt:

1. Die willkürliche Bewegung wird bei Amphibien, Vögeln und Säugethieren im Marke direct geleitet.

2. Die Versuche erlauben nicht, eine gekreuzte Leitung der Empfindung bei Säugethieren, Vögeln und Amphibien anzunehmen. Die Versuche stellen jedoch ebensowenig die Unmöglichkeit heraus, dass die Leitung der Empfindung in gekreuzter Weise vor sich gehe. Eine absolute Entscheidung dieser Frage ist durch Versuche an Thieren heute noch nicht möglich. Durch den äusseren Anschein ist man allerdings stark versucht, an Kreuzung zu denken.

3. Bei Fröschen und Vögeln war durch die Versuche der Verlauf von vasomotorischen Fasern im Rückenmarke nicht zu constatiren. Bei Säugethieren verlaufen die vasomotorischen Fasern derjenigen Theile, auf deren Temperatur eine unmittelbare Einwirkung des Rückenmarkes auf unzweifelhafte Weise sich herausstellte, im Rückenmarke auf der gleichen Seite zum verlängerten Marke, um dort zu endigen. Dieser Verlauf geschieht höchst wahrscheinlich in der grauen Substanz nahe der Mittellinie.

12) Allgemeine medicinische Centralzeitung, Nr. 49. 1858.

13) Allgemeine med. Centralzeitung, Nr. 59. 1858.

14) DU BOIS und REICHERT's Archiv, 1859. pag. 131.

15) Zur Physiologie der Herzbewegungen von ALBERT VON BEZOLD. VIRCHOW's Archiv, Bd. XIV, pag. 282—309. Diese Untersuchungen wurden im Laboratorium von DU BOIS zu Berlin im Jahre 1858 angestellt. Sie hatten zum Zwecke über einige Fragen, welche zur Lehre von dem Mechanismus der Herzinnervation in genauer Beziehung stehen, erneute Studien anzustellen.

Der Aufsatz selbst zerfällt in drei Abschnitte. Der erste handelt von dem Einflusse verschiedener Umstände auf den Rhythmus des ausgeschnittenen Froschherzens.

ALEXANDER VON HUMBOLDT hat in seinen Versuchen über die gereizte Muskel- und Nervenfasern den Einfluss der Temperatur sowie verschiedener Gasarten auf den Rhythmus des ausgeschnittenen Froschherzens in einer für die damalige Zeit ausgezeichneten Weise studirt. In seinen Versuchen berichtet er folgende höchst interessante Thatfache, »dass nämlich ein Herz, wenn das Pericardium sorgfältig zurückge-

schlagen und sammt den oberen Gefässen unterbunden ist, in senkrechter Lage an Fäden hängend, 2—3, ja bisweilen 4mal länger pulsirt, als wenn man es ungebunden in einer horizontalen Lage ruhen lässt, und dass in der ersteren Stellung die Zahl der Pulsationen mit hinschwindender Lebenskraft im Zunehmen, in der letzteren im Abnehmen bleibt.«

BEZOLD prüfte diese Angabe und konnte sie bestätigen, allein er fand, dass diese Ungleichmässigkeit, welche das hängende Herz gegenüber dem liegenden zeigt, nicht speciell von der hängenden Lage herrührt, denn wenn man drei Herzen ausschneidet und das erste aufhängt, das zweite auf seine Rückenfläche legt, das dritte auf Glas so legt, dass die Rückenseite nach oben, der Sinus also frei zu liegen kommt, so verhält sich das erste Herz geradeso wie das dritte.

Es ist für die Constanz der beschriebenen Erscheinungen ziemlich gleichgültig, ob die Atmosphäre, in der die Herzen sich befinden, aus atmosphärischer Luft, oder ob sie aus Wasserstoff besteht; nur hört im Allgemeinen die Herzthätigkeit im Wasserstoff bedeutend früher auf, als in atmosphärischer Luft.

Derselbe Einfluss der Lagerung auf den Rhythmus der Herzschläge wird beobachtet, wenn man die drei Herzen in den gegebenen Positionen in Oel eintaucht. Bringt man dagegen die drei Herzen in eine Flüssigkeit, z. B. 4% Zuckerlösung, welche mit dem Herzen in Diffusion tritt, so verschwinden die Verschiedenheiten im Rhythmus.

Aus allem diesen folgt, dass für den Rhythmus des ausgeschnittenen Froschherzens die Lagerung und überhaupt die Bedingungen, unter welche der Sinus desselben versetzt wird, von der grössten Wichtigkeit sind.

Der zweite Abschnitt handelt von dem STANNIUS'schen Versuch und dessen physiologischer Bedeutung.

BEZOLD wiederholte den STANNIUS'schen Versuch und beobachtete dabei, dass 1. durch Unterbindung oder durch einen raschen Scheerenschnitt an der Stelle, wo der Sinus in den Vorhof mündet, jedesmal ein augenblicklicher Stillstand des Herzens unterhalb der unterbundenen oder durchschnittenen Stelle entsteht, während der Sinus regelmässig fortschlägt.

2. Schneidet man das Herz eines Frosches mit dem Sinus aus, so beobachtet man einen bestimmten Rhythmus. Man kann nun diesen Rhythmus mehr und mehr verlangsamen, wenn man den Sinus theilweise von oben nach unten fortschreitend, durch scharfe Scheerenschnitte entfernt. Ist man mit dem Abtragen bis über die Grenze des Atriums hinausgekommen, so steht das Herz plötzlich vollkommen still.

3. Trennt man während des Stillstandes den Vorhof vom Ventrikel durch einen raschen Scheerenschnitt, so bleibt der Vorhof in Ruhe, der Ventrikel beginnt von Neuem seine rhythmischen Pulsationen.

4. Schneidet man dagegen, während das Herz in Diastole still steht, den Ventrikel quer in der Mitte durch, so dass die beiden von BIDDER und LUDWIG beschriebenen Ganglien mit dem Vorhofe in Verbindung bleiben, so gelingt es in den meisten Fällen, eine regelmässige, rhythmische Pulsation des oberen Stückes wieder einzuleiten, wobei meist der Ventrikularrand jede einzelne Pulsation beginnt und der Vorhof nachfolgt.

5. Reizt man, während das Herz in Folge des STANNIUS'schen Versuches in Diastole steht, Ventrikel oder Vorhof, so contrahirt sich im ersteren Falle zuerst der Ventrikel und dann der Vorhof, im zweiten Falle zuerst der Vorhof und dann der Ventrikel und häufig auch der Vorhof zum zweiten Male. Ist die einzelne Welle abgelaufen, dann bleibt das Herz wieder im Stillstande liegen.

6. Alle die beschriebenen Erscheinungen erhält man auch von Herzen solcher Frösche, welche mit starken Dosen Pfeilgiftes vergiftet sind, und bei denen der Vagus auch durch die kräftigsten Inductionsströme afficirt, keine Hemmung mehr zu erzeugen vermochte.

7. Die dargelegten Erscheinungen sind endlich constant, gleichviel ob man die Versuche an frisch ausgeschnittenen Herzen anstellt, oder an solchen Herzen, die bereits $\frac{1}{2}$ —1 Stunde aus dem Thierleibe entfernt und in feuchter Atmosphäre aufbewahrt waren.

In diesen Sätzen, die wir hier zum Theil wörtlich wiedergegeben haben, fasst BEZOLD seine Beobachtungen zusammen und legt sich die Frage vor, ob man berechtigt ist, den auf den ersten STANNIUS'schen Schnitt folgenden Stillstand auf eine einfache Reizungserscheinung des Vagus zu beziehen, wie dies HEIDENHAIN und LUDWIG zu thun geneigt sind. In Erwägung aber, dass der Stillstand des Herzens auf die Durchschneidung nur an einer ganz bestimmten Stelle eintritt, glaubt BEZOLD, dass die Annahme einer Vagusreizung unhaltbar sei. Ueber den STANNIUS'schen Versuch macht sich BEZOLD folgende Vorstellungen:

Im Herzen müssen zu gleicher Zeit hemmende und bewegende Kräfte thätig sein, die aber von einander getrennt liegen. In dem Sinus des Froschherzens ist das Centrum für einen überwiegenden Theil derjenigen Kräfte zu suchen, welche die Herzbewegung einleiten und deren Rhythmus reguliren. Die beiden Hauptheerde für die Erzeugung der rhythmischen Bewegungen sind in den Ganglien, welche der Hohlvenensinus des Frosches besitzt einerseits, und andererseits in den beiden grösseren Ganglien am Ventrikularrande, repräsentirt. Trennt man nun den Sinus theilweise ab, so erfolgt eine Verlangsamung der Pulsationen, weil die bewegenden Kräfte des Sinus, welche jede einzelne Contractionswelle, die am Herzen abläuft, einleiten, immer spärlicher werden; trennt man den Sinus ganz ab, so bleibt eine Combination Ventrikel + Vorhof zurück, in der die hemmenden und die bewegenden Kräfte sich im Gleichgewichte stehen. Während der Ruhe sammelt sich eine gewisse Kraftmenge in den Centralorganen des Ventrikels an, welche das Gleichgewicht endlich zu Gunsten der Bewegung stört. Wird nun der Vorhof vom Ventrikel getrennt, so wirkt der Schnitt als Reiz auf die im Ventrikel befindlichen Ganglien, andererseits aber wird der Vorhof, in dem vorzugsweise die hemmenden Kräfte concentrirt sind, fortgeschafft. Trennt man den Ventrikel unterhalb dieser Ganglien, so wirkt der Schnitt ebenfalls als Reiz, und in beiden Fällen beginnt das Spiel der Contractionen von Neuem.

Der dritte Abschnitt handelt von dem Einflusse der rhythmischen Reizung des Vagus auf die Herzbewegung.

Es stellte sich hier BEZOLD die Frage, ist es nothwendig, dass der Vagus in Tetanus versetzt werde, um Verlangsamung oder Stillstand der Herzbewegungen zu erzeugen, oder wird dieser Effekt auch noch durch andere Erregungsweisen hervorgebracht? Bei seinen Experimenten, die er zur Lösung dieser Frage anstellte, bemerkte BEZOLD folgende Erscheinungen, die wir hier wieder wörtlich folgen lassen:

1. Schickt man durch einen oder beide Vagi des Frosches eine gewisse Anzahl einfacher oder doppelter Stromesschwankungen, die im rhythmischen Tempo aufeinander folgen, und welche bei Weitem nicht die Anzahl erreichen, die nöthig ist, um Tetanus zu erzeugen, so kann man die Herzbewegungen bedeutend verlangsamen und das Herz sogar ganz zum Stillstande bringen.

Werden beide Vagi gereizt, so reichen ungefähr 70—120 einfache Reize von mässiger Grösse in der Minute hin, um Stillstand des Herzens von $\frac{1}{2}$ —2 Minuten

zu erzeugen. Sechzig einfache Inductionsschläge in der Minute können bereits eine beträchtliche Verlangsamung des Herzschlags zu Wege bringen.

3. 50—90 Doppelreize in der Minute in rhythmischer Aufeinanderfolge durch den Vagus gesandt, leisten dasselbe, was 70—120 einfache Reize in der Minute, die in gleichen Intervallen einander folgen, unter übrigens gleichen Umständen bewirken.

4. Die Anzahl der Inductionsschläge, welche nöthig ist, um Herzstillstand zu erzeugen, hängt unter übrigens gleichen Umständen nachweislich ab:

- a) von der absoluten Höhe der Ordinaten, zwischen denen die Stromesschwankung, die als Reiz dient, vor sich geht. Sie sinkt, je stärker die Ströme werden,
- b) von der Anzahl und der Energie der Herzcontractionen,
- c) von der Erregbarkeit und Leistungsfähigkeit der Vagi,
- d) von der besonderen Art des Rhythmus, in der die Schläge folgen.

5. Die gewöhnliche Erscheinungsweise der Verlangsamung und des Stillstandes ist diese: Nach dem Beginne der rhythmischen Reizung werden die Pausen zwischen den einzelnen Herzschlägen grösser und grösser; die letzteren verharren dann entweder eine Zeit lang in einem gleichmässig langsamen Rhythmus und beschleunigen sich allmählig wieder: oder sie setzen eine gewisse Zeit lang ganz aus, und der Stillstand wird nach Verfluss derselben durch einzelne Contractionen, die sich zuerst in langen, dann immer kürzer werdenden Pausen folgen, unterbrochen. Nach Aufhören der Reizung geht der Rhythmus allmählig wieder zu seiner früheren Schnelligkeit zurück. Setzt man, während das Herz noch stille steht, mit der Reizung aus, so dauert der Stillstand noch einige Secunden an, und dann kehrt plötzlich der frühere Rhythmus mit ziemlicher Kraft und Schnelligkeit zurück.

6. Diese Erscheinungen lassen sich an einem und demselben Vagusstücke wiederholt beobachten, wenn man zwischen den einzelnen Reihen von Reizungen demselben Ruhe gönnt.

7. Sind mit abnehmender Kraft der Herzbewegungen die Vorhöfe und Kammern in ungleichmässigen Rhythmus gerathen, so gelingt es durch eine gewisse Zahl rhythmischer, einfacher oder Doppelreize, den Ventrikel, der nicht langsamer schlägt als die Vorhöfe, andauernd zum Stillstande zu bringen, während der Rhythmus der Vorhöfe hierdurch blos verlangsamt und die Kraft ihrer Contractionen geschwächt wird. Vergrössert man nun die Zahl der Schläge in der Minute oft nur um einen geringen Bruchtheil, so gelingt es sowohl Vorhöfe als den Ventrikel zum dauernden Stillstande zu bringen. Nach dem Aufhören der Reizung ist im ersteren Falle gewöhnlich der Rhythmus wieder regelmässig geworden, so dass der Ventrikel sich ebenso oft contrahirt, als die Vorhöfe, und zwar hat der Rhythmus dieser Contractionen dieselbe Geschwindigkeit als der Rhythmus der Vorhöfe zuvor besessen hatte. Nach Verlauf von 1—2 Minuten wird aber der Rhythmus wieder ungleichmässig in früherem Sinne und es gelingt nun, das Experiment mit gleichem Erfolge zu wiederholen.

Ferner stellte BEZOLD an Kaninchen Versuche mit rhythmischer Reizung des Vagus an, die ein ähnliches Ergebniss wie bei Fröschen ergaben. Es erscheint dem Verfasser äusserst wahrscheinlich, dass die Herzbergung beim Säugethier durch rhythmische Innervationswellen regulirt werde, welche die *Medulla oblongata* durch den Vagus zum Herzen sendet, und deren Rhythmus durchaus nicht den der Athembewegungen zu übersteigen braucht.

Diese Resultate werden nun in der Weise für die Theorie der Herzinnervation

verwerthet, dass angenommen wird, der Vagus äussere seine hemmende Wirkung mittelst gangliöser Elemente. Wer in der Physiologie die Beweiskraft vernünftiger Analogien zugiebt, der wird nicht verkennen, dass in dem Stillstande des Herzens, wie er auf rhythmischer Reizung der Vagi in der angegebenen Weise erfolgt, eine allgemeine Eigenschaft der gangliösen Elemente hindurchleuchte. Jeder einzelne Reiz nämlich, der einen Nerven trifft, hinterlässt in dem Organe, in welchem der Nerv endigt, eine Nachwirkung von grösserer oder geringerer Dauer, so oft dieser Nerv auf seinem Wege mit Ganglien in Verbindung steht.

Am Schlusse dieser Abhandlung werden folgende Sätze aufgestellt:

1. Der Rhythmus des ausgeschnittenen Froschherzens ist von den Bedingungen, unter welche der Sinus desselben gebracht wird, vorzugsweise abhängig.

2. Der STANNIUS'sche Versuch ist durch die Annahme einer Vorzugsreizung nicht erklärbar. Derselbe lässt bisjetzt bloss unsichere Deutungen zu. Alle bisher bekannten Thatfachen fordern die Annahme eines hemmenden und eines bewegendes Centralorganes im Herzen selbst. Die Reizung des Vagus würde das erstere in seiner Wirkung bloss unterstützen.

3. Beim Frosche lässt sich durch die rhythmische Reizung des Vagus (60—120 einfache, 50—90 Doppelreize in der Minute) Stillstand des Herzens erzielen, beim Kaninchen konnte durch dieselbe Einwirkung bisjetzt bloss Verlangsamung der Pulsationen erzeugt werden.

4. Der Tonus des Vagus bei Säugethieren besteht höchst wahrscheinlich in einer durch die Medulla oblongata erzeugten rhythmischen Innervation der Herzäste desselben.

5. Der Effect der rhythmischen Reizung, vorzugsweise beim Frosch, ist ein neuer Beweis für die Endigungen der Herzäste des Vagus in Ganglien.

16) Illustrierte deutsche Monatshefte, Bd. XI, Nr. 66. März 1862.

17) Monatsbericht der königlichen Akademie der Wissenschaften zu Berlin, 21. Febr. 1861.

18) Monatsbericht der Akademie zu Berlin, 22. Nov. 1860.

Auch MOLESCHOTT's Untersuchungen zur Naturlehre. Jahrg. 1860. VII. Bd.

19) Monatsbericht u. s. w. 5. December 1860. MOLESCHOTT's Untersuchungen, VII. Bd. 1860.

20) MOLESCHOTT's Untersuchungen, Bd. VIII, 1861.

21) Untersuchungen über die Einwirkung des Pfeilgiftes auf die motorischen Nerven. Von A. v. BEZOLD, Prof. zu Jena, 1859.

Die Resultate, zu denen der Verfasser in dieser Arbeit gelangte, sind folgende:

1. Durch die Einwirkung des Pfeilgiftes auf die motorischen Nerven wird die Geschwindigkeit, mit welcher sich die Erregung innerhalb derselben fortpflanzt, herabgesetzt.

2. Diese Verlangsamung der Fortpflanzung tritt ein durch die Einwirkung des Giftes viel früher in den intramuskularen Nerven, bedeutend langsamer und später und bei grossen Gaben des Giftes in den motorischen Nervenfasern der Stämme.

3. Die durch den Einfluss des Pfeilgiftes erzeugte Verlangsamung der Fortpflanzung wächst mit fortschreitender Vergiftung mehr und mehr; sie ist mit einer stetig zunehmenden Abschwächung der Erregung während der Fortpflanzung verbunden, sie geht endlich über in eine totale Unfähigkeit der Nerven, Erregungen, die innerhalb desselben geschehen, fortzupflanzen.

4. Als die grösste Verminderung der Fortpflanzungsgeschwindigkeit im Nerven

haben wir die Herabsetzung der Fortpflanzungsgeschwindigkeit im Stamme des *N. ischiadicus* von 26 auf 5,5 Meter in der Sekunde beobachtet.

5. Der zeitliche Verlauf der Muskelverkürzung nach directer Erregung wird durch die Einwirkung des Giftes nicht geändert.

6. Der zeitliche Verlauf der Muskelverkürzung nach Erregung des Nerven wird mit zunehmender Verlangsamung der Fortpflanzungsgeschwindigkeit durch die Einwirkung des Pfeilgiftes bis um das Doppelte erhöht.

22) Untersuchungen über die elektrische Erregung der Nerven und Muskeln von ALBERT v. BEZOLD, Professor der Physiologie zu Jena. Mit 2 Kupfertafeln und 14 Abbildungen in Holzschnitt. Leipzig bei Engelmann, 1861.

Dieses Buch ist seinem Lehrer und Freunde EMIL DU BOIS REYMOND zu Berlin gewidmet, für den BEZOLD sein Lebelang die höchste Verehrung und innigste Dankbarkeit hegte.

Das erste Kapitel dieses Buches trägt die Ueberschrift: „Die geschichtliche Entwicklung der Lehre von der elektrischen Nerven-erregung.“ In diesem Kapitel setzt BEZOLD kurz auseinander, welchen Zweck er bei seinen Untersuchungen verfolgte und glaubt, dass die Würde und das Verdienst derselben wesentlich darin bestehe, die Lehre von der elektrischen Erregung der Muskelfaser unter ganz ähnliche Gesichtspunkte gebracht zu haben, wie es von den Forschern E. DU BOIS-REYMOND und E. PFLÜGER in Bezug auf die elektrische Nerven-erregung geschah. Hierauf folgt ein kurzer Ueberblick der Geschichte der Einwirkung des galvanischen Stromes auf den Nerven, sowie der Thatsachen, die DU BOIS gefunden, und der Deutung, die er denselben gegeben. Hieran schliesst sich eine kurze Uebersicht der klassischen Untersuchungen über die Physiologie des Elektrotonus von EDUARD PFLÜGER.

BEZOLD dehnte die bisher bloss an Nerven angestellten Reizversuche auch auf den Muskel aus, und es gelang ihm mit Hilfe der zeitmessenden Methode, die Gesetze der elektrischen Muskele-erregung mit derselben Schärfe ausfindig zu machen, wie es für die Nerven möglich war. Da aber seine Versuche wesentlich in der systematisch durchgeführten Messung sehr kleiner Zeittheilchen, welche bei der Nerven- und Muskelaction in's Spiel kommen, bestehen, und da das Verständniss des Ganzen durch einen Ueberblick über das bisher in der Erforschung dieser zeitlichen Verhältnisse Geleistete wesentlich gefördert wird, so schickt er seinen eigenen Versuchen einen gründlichen Ueberblick über die Entwicklung der Methoden, kleinste Zeittheilchen zu messen, und über die mittelst dieser Methode für die Physiologie gewonnenen Thatsachen voraus. Dieser geschichtliche Ueberblick bildet das zweite Kapitel des Buches. Dadurch hat er dem physiologischen Leser einen wesentlichen Dienst erwiesen, da eine Zusammenstellung dieser Bestrebungen bisjetzt nur unvollkommen existirte und die einzelnen Originalabhandlungen sich an sehr zerstreuten, theilweise schwer zugänglichen Orten befinden.

Nach einer Beschreibung des von DU BOIS REYMOND modificirten Myographions sowie des Rheochord's handelt das nächste Kapitel von dem Einflusse constanter galvanischer Ströme auf den zeitlichen Verlauf und auf die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Muskeln und Nerven-erregung. Hier untersuchte er nun zunächst den Einfluss, welchen die elektrische Polarisation der Nerven und Muskeln auf den zeitlichen Verlauf der Muskelzuckung nach directer Erregung ausübt. Es ergab sich aus seinen Versuchen

1. dass der zeitliche Verlauf der Muskele-erregung, im Falle letztere durch einen den Muskel durchfahrenden Oeffnungsinductionsschlag erzeugt wird, unabhängig von der Polarisation der Muskeltheilchen durch den elektrischen Strom ist.

2. Dass ebensowenig wie innerhalb der Pole, ausserhalb der Pole eines im Muskel strömenden galvanischen Stromes ein Zustand im Muskel herbeigeführt wird, in welchem der zeitliche Verlauf der Erregungsvorgänge in der unmittelbar gereizten Strecke des letzteren verändert wurde.

3. Dass der elektrische Strom so wenig wie das Pfeilgift den zeitlichen Ablauf der Erregungsvorgänge im Nerven sowohl als im Muskel zu verändern vermöge; soweit diese Erregungsvorgänge nämlich der unmittelbar vom Erregungsmittel betroffenen Strecke angehören.

Der zweite Abschnitt dieses Kapitels handelt von der Veränderung der Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Nervenregung durch den galvanischen Strom. Die Resultate, zu denen Verf. gelangte, sind:

1. Durch den elektrotonischen Zustand des Nerven wird die Fortpflanzung der Erregung in den polarisirten Strecken des letzteren verzögert; diese Verzögerung geht in eine totale Hemmung der Leitung über, wenn der elektrotonische Zustand ein gewisses Maass der Ausbildung erreicht hat oder überschreitet.

2. Die extrapolare in der Nähe des positiven Poles befindliche Nervenstrecke verfällt in Folge der Einwirkung des constanten Stromes in einen Zustand, in dem sie die Erregung langsamer fortpflanzt, als im normalen Zustande.

Die Verzögerung der Erregungsleitung wächst mit der Zeit der Schliessung des Stromes continuirlich an.

Der Werth dieser Verzögerung in jedem einzelnen Nervenquerschnitte ist um so bedeutender, je näher der betrachtete Querschnitt im positiven Pole sich befindet.

3. Die Zeit, welche die Erregung braucht, um im Nerven von einem Querschnitte zum andern sich fortzupflanzen, erfährt in der dem negativen Pole benachbarten extrapolaren Strecke eines im Elektrotonus befindlichen Nerven einen positiven Zuwachs, welcher anwächst mit der Zeit der Schliessung des Stromes und mit abnehmender Entfernung der betrachteten Nervenstrecke vom negativen Pole.

4. Die Verzögerung der Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Erregung, welche durch den constanten Strom in der intrapolaren Nervenstrecke erzeugt wird, ist in der Nachbarschaft der beiden Pole am grössten, in der Mitte zwischen beiden Polen dagegen am kleinsten.

Der dritte Abschnitt handelt von der Veränderung, welche die Leitungsgeschwindigkeit der Erregung im Muskel durch den elektrischen Strom erfährt. BEZOLD zeigt, dass dieselbe in einer vom elektrischen Strom polarisirten Muskelstrecke abnimmt, und dass die Leitungsfähigkeit einer solchen Muskelstrecke bei einer gewissen Stärke der Polarisation überhaupt vernichtet wird.

Im vierten Abschnitte werden die Nachwirkungen constanter galvanischer Ströme auf die Leitung der Erregung in der Nerven- und Muskelsubstanz besprochen.

Im nächsten Kapitel stellt sich der Verfasser die Frage, welche Zeit verstreicht zwischen dem Augenblicke, wo ein galvanischer Strom die Bahn der Muskelfasern betritt und jenem Moment, wo der Vorgang der Erregung in Folge dieser Stromeschliessung in der Muskelfaser entsteht. Die Beantwortung dieser Frage ist im sechsten Kapitel enthalten, welches die Ueberschrift »von der Erregung der Muskelfaser durch den galvanischen Strom« führt. Nach kurzer Auseinandersetzung der Methode und der Versuchsanordnung theilt BEZOLD seine Versuche mit.

In der ersten Versuchsreihe wird das Stadium der latenten Reizung von Schliessungszuckungen mit dem Stadium der latenten Reizungen von Zuckungen verglichen, die durch den Oeffnungsschlag der secundären Spiele erzeugt waren.

Es ergab sich als Resultat, dass die Zeit, welche zwischen der Schliessung eines

galvanischen Stromes im Muskel und dem Augenblicke verfließt, wo der Muskel sich zu contrahiren anhebt, im Allgemeinen grösser ist, als das bei der Reizung durch Oeffnungsinductionsschläge bisher unter dem Namen der latenten Reizung bezeichnete Zeitintervall zwischen Reizung und Zuckung. Diese Zeit ist bei der Schliessung von Strömen im Muskel abhängig von der Stärke der angewandten Kettenströme und ist um so grösser, je schwächer die als Reizmittel dienenden Kettenströme sind.

In der zweiten Versuchsreihe wird der zeitliche Verlauf von Oeffnungszuckungen mit den durch Oeffnungsinductionsschlägen erzeugten verglichen. BEZOLD schliesst aus diesen Versuchen, dass die Zuckungen, die durch Oeffnung oder Schliessung von constanten, im Muskel kreisenden einfachen Kettenströmen erzeugt sind, ihrem zeitlichen Verlaufe nach sehr von den durch Inductionsschlägen erzeugten abweichen. Erstens sind die auf die scheinbar einfachste Art der elektrischen Erregung hervorgebrachten Contractionen tetanisch. Diese Contractionen haben im Durchschnitt ein grösseres Stadium der latenten Reizung. Das Maximum dieser Grösse wurde bei den Schliessungszuckungen als das Dreifache, bei den Oeffnungszuckungen als das Sechsfache von der bisher als Stadium der latenten Reizung bezeichneten Zeitgrösse gefunden. Diese Zeit nimmt continuirlich ab bei Oeffnungs- und Schliessungszuckungen mit der Zunahme der Stromesdichtigkeit und der Schliessungsdauer. Erst bei einer sehr bedeutenden Dichtigkeit des im Muskel geschlossenen oder geöffneten Stromes wird das Stadium der latenten Reizung dem gleich, welches bei den Maximalzuckungen beobachtet wird, die auf Oeffnungsinductionsschläge folgen. Endlich ist der zeitliche Verlauf des Wachstums der Muskelverkürzung bei Oeffnungs- und Schliessungszuckungen langsamer als bei den auf Inductionsschläge folgenden, und nur bei der Erregung durch sehr starke Kettenströme wird die Geschwindigkeit, mit welcher der Muskel sich verkürzt, in allen drei Fällen gleich.

Bei der Untersuchung der Veränderungen, welche die Erregbarkeit der Muskelfaser durch den galvanischen Strom erleidet, fand BEZOLD, dass sowohl der aufsteigend als absteigend gerichtete den Muskel durchfliessende Kettenstrom die Erregbarkeit des Muskels für aufsteigende Schliessungsinductionsströme, wenn sie eine gewisse Dichtigkeit nicht überschreiten, anfänglich erhöhen, bei einer gewissen Dichtigkeit aber und über dieselbe hinaus dagegen herabsetzen.

Die Erhöhung der Erregbarkeit nimmt bis zu einer gewissen Grenze mit der anwachsenden Stromesstärke und Schliessungsdauer zu, jenseits derselben mit Zunahme dieser beiden Veränderlichen dagegen ab.

Der Wendepunkt der Curve der Erregbarkeitszunahme, bezogen auf die Dichtigkeit des Polarisationsstromes als Abscisse, tritt bei dem erregenden Strome entgegengesetzt gerichteten Polarisationsströmen früher ein, als bei den gleichgerichteten.

Während die Veränderungen in dem elektromotorischen Verhalten, in der Erregbarkeit und in der Leitungsgeschwindigkeit der Erregung, welche in der Nervenfaser durch den constanten galvanischen Strom erzeugt werden, sich nach ganz bestimmten, genau erforschten Gesetzen in den extrapolaren Nervenstrecken, jenseits der beiden Pole von diesen aus fortpflanzen, beschränken sich die Veränderungen im elektromotorischen Verhalten, in der Erregbarkeit und in der Leitungsgeschwindigkeit der Erregung, welche die Muskelfaser in Folge der Einwirkung des galvanischen Stromes erleidet, einzig und allein auf die intrapolaren Muskelstrecken.

Als Gesamtergebniss seiner Beobachtungen und Schlüsse stellte BEZOLD folgende Sätze auf:

Die Schliessung und Oeffnung von Strömen, die im Muskel selbst fließen, führen im Allgemeinen den Zustand der Erregung nicht unmittelbar herbei, sondern erst nach Verfluss einer gewissen Zeit, während welcher das Organ für die Erregung vorbereitet wird.

Diese Vorbereitung besteht im Falle der Schliessung des Stromes in einer durch den galvanischen Strom herbeigeführten Erhöhung der Gesamterregbarkeit der durchflossenen Strecke, im Falle der Oeffnung des Stromes, in einem allmählichen Abklingen der durch den Strom erzeugten Abnahme der Erregbarkeit. Je stärker der Strom ist, dessen Schliessung oder Oeffnung die Zuckung erzeugt, desto kürzer ist diese Zeit der Vorbereitung, und, wenn eine gewisse Stärke des Stromes erreicht oder überschritten ist, so ist diese Vorbereitungszeit überhaupt nicht mehr nöthig und nicht mehr vorhanden, und die Zeit, welche zwischen dem Augenblicke der Schliessung oder Oeffnung und dem Beginne der Zuckung verfliesst, ist dann das einfache Stadium der latenten Reizung, d. h. der Zeitraum, den der Molecularvorgang braucht, um, wenn einmal eingeleitet, zum sichtbaren Ausdruck zu gelangen.

Bei der Untersuchung des Ortes der Reizung in der durch Schliessung oder Oeffnung galvanischer Ströme direct erregten Muskelfaser ergab sich als Resultat, dass der Muskel bei der Schliessung eines constanten Stromes durch ihn zunächst erregt werde in der Gegend der negativen Electrode, und nicht in der Gegend der positiven Electrode. Ferner, dass nur am negativen Pole, bei der Schliessung eines Stromes durch den Muskel der Vorgang der Erregung direct entsteht, und dass alle übrigen Abschnitte der intrapolaren Muskelstrecke erst indirect durch die Mittheilung des Erregungsvorganges von Querschnitt zu Querschnitt in den Zustand der Erregung verfallen. Ist diese Mittheilung nicht mehr möglich, dann tritt jene von Schiff beobachtete Erscheinung ein, dass die Erregung auf die Stelle, wo sie unmittelbar entsteht, beschränkt bleibt; in den anderen Fällen pflanzt sich die Zuckung vom negativen zum positiven Pole mit solcher Schnelligkeit fort, dass es für das blosse Auge unmöglich ist zu entscheiden, welche Stelle zuerst in den Erregungszustand verfiel und welche später.

Bei der Oeffnung der im Muskel fließenden Ströme findet die unmittelbare Erregung am positiven Pole und nicht am negativen statt.

Das siebente Kapitel handelt von der Erregung der Nervenfasern durch den galvanischen Strom. Auf diesem Gebiete hatte ein bewährter Forscher bereits schon umfassende Versuche angestellt. EDUARD PFLÜGER hatte die Erregbarkeitsveränderungen, welche die Nervenfasern unter dem Einflusse des constanten Stromes erleidet, bereits einer genauen Prüfung unterworfen. BEZOLD untersuchte nun zuerst das Zeitintervall, welches zwischen der Schliessung absteigender und aufsteigender Ströme im Nerven und den hierdurch erzeugten Muskelzuckungen verfliesst und fand, dass der Eintritt der Zuckung bei der Schliessung sehr schwacher, absteigender Ströme verzögert wird, und dass diese Verzögerung mit abnehmender Stärke der Kettenströme, deren Schliessung den Reiz verursachte, erwächst. Hat dagegen der Strom, dessen Schliessung die Erregung bedingte, eine gewisse, nicht sehr bedeutende Dichtigkeit erreicht oder überschritten, so tritt die Schliessungszuckung des absteigenden Stromes ebenso schnell nach der Reizung ein, als jene Zuckung, welche durch einen momentanen Inductionsschlag in derselben Nervenstrecke verursacht wurde. Diejenigen Maximalzuckungen, welche durch Schliessung sehr schwacher, aufsteigender Ströme, sei es durch sehr kurze, sei es durch lange Nervenstrecken, hervorgebracht werden, lassen eine Verzögerung des Zuckungsbeginnes vom Augenblicke der Reizung an gerechnet erkennen, im Vergleich zu jenen Maximalzuckungen,

die erzeugt sind durch einen momentanen Oeffnungsinductionsschlag, durch eine Nervenstrecke, welche gleichviel wie die vom aufsteigenden Strome durchflossene, vom Muskel entfernt ist. Der Unterschied in den Abscissenwerthen beider Zuckungsreihen, durch welchen diese Verzögerung sich kundgiebt, nimmt anfangs mit der Verstärkung des aufsteigenden Kettenstromes ab, vergrößert sich aber wieder bei weiterer Verstärkung dieses Stromes und wird, wenn der Strom eine bestimmte Dichtigkeit im Nerven erreicht hat, unendlich gross, d. h. die Schliessungszuckung des aufsteigenden Stromes hört auf zu erscheinen. Im Augenblicke der Schliessung schwacher Ströme im Nerven tritt die Erregung nicht sofort ein, sondern eine bestimmte, von der Stärke dieser Ströme abhängige Zeit verfliesst, innerhalb deren der Nerv für die Erregung vorbereitet wird; innerhalb deren die vom Strome durchflossene Nervenstrecke in einen Zustand erhöhter Erregbarkeit versetzt wird, vermöge deren sie nun fähig wird, auf den in constanter Stärke fliessenden Strom mit dem Molecularvorgang der Erregung zu antworten. Die Zeit der Vorbereitung nimmt ebenso wie beim Muskel mit Zunahme der Stromesstärke ab. Die auf der Schliessung constanter Ströme im Nerven folgende Erregung bei einer bestimmten Stromesstärke oder darüber hinaus tritt ebenso schnell vom Augenblick der Schliessungen an gerechnet, ein, als der durch den momentanen Oeffnungsinductionsschlag im Nerven hervorbrachte Reizvorgang.

In dem anderen Theile dieses Kapitels wird das Zeitintervall untersucht, welches zwischen der Oeffnung im Nerven aufsteigend oder absteigend fliessender Kettenströme und dem Beginne der hierdurch erzeugten Zuckungen verfliesst. Es ergab sich, dass die Zeit, welche zwischen Oeffnung eines schwachen aufsteigenden Stromes im Nerven und der Oeffnungszuckung verfliesst, bei beiden Stromesrichtungen grösser ist, als der Zeitraum, welcher verstreicht von dem Momente, wo ein Oeffnungsinductionsschlag dieselbe Nervenstrecke trifft, bis zum Beginn der hierdurch erzeugten Zuckung. Um diese Thatsache zu erklären, bleibt kein anderer Schluss übrig, als dass der Molecularvorgang der Erregung nicht in dem Augenblicke eintritt, wo der Strom im Nerven geöffnet wird, sondern dass zwischen der Stromeschwankung und der in ihrer Folge entstehenden Reizung eine von der Dichtigkeit und der Zeit der Schliessung dieses Stromes im Nerven abhängige Zeit verfliesst, innerhalb deren der Nerv erst die Fähigkeit erlangt, durch die Rückkehr aus dem polarisirten in den normalen Zustand in den erregten Zustand übergeführt zu werden. Diese Zeit nimmt ab mit der Zunahme der Stromesdichte und verschwindet beim aufsteigenden Strome völlig, sobald der letztere eine bestimmte Dichte im Nerven erreicht hat oder überschreitet. Bei der Oeffnung stärkerer aufsteigender Ströme findet der Erregungsvorgang im Nerven zunächst an der unteren positiven Electrode statt, und wird mit gleicher Schnelligkeit zum Muskel geleitet, als der durch den Oeffnungsinductionsschlag hervorgerufene Reizvorgang.

Der Molecularvorgang der Erregung geschieht bei der Oeffnung absteigender Kettenströme im Nerven in keinem Falle direct und unmittelbar an der negativen Electrode; die in der Nachbarschaft des negativen Poles befindliche Nervenstrecke befindet sich vielmehr nach der Stromesöffnung in einem Zustande, in welchem sie die am positiven Pole entstandene Erregung viel langsamer und schlechter leitet, als im normalen Zustande. Deshalb langt der im Augenblick der Oeffnung an der positiven Electrode unmittelbar und plötzlich erzeugte Reizungsvorgang in allen Fällen um ein Beträchtliches verspätet am Muskel an, wenn er nicht überhaupt an dieser Strecke beendet.

Das achte Kapitel ist das Schlusskapitel dieses von enormem Fleisse zeugenden

Werkes. In demselben giebt der Verfasser in grossen Zügen die Resultate seiner Forschungen wieder, die er in vier Sätzen zusammenfasst, nämlich:

1. Die Substanz der Nerven und Muskeln geräth in den Zustand der Erregung, nicht blos durch elektrische Dichtigkeitsschwankungen, sondern es ist wahrscheinlich, dass der in constanter Stärke in diesen Organen fliessende elektrische Strom fort und fort, so lange er in dieser Bahn strömt, den Molekularvorgang der Erregung erzeuge.

2. Der Molekularvorgang der Erregung findet bei positiven Dichtigkeitsschwankungen, und während der Strom in constanter Grösse diese Organe durchströmt, zunächst und unmittelbar nur in der Gegend der negativen Electrode statt, dagegen geräth die am positiven Pole befindliche Nerven- oder Muskelstrecke, wenn überhaupt nur durch die Fortpflanzung des am negativen Pole hervorgebrachten Reizes in den erregten Zustand.

3. Der Molekularvorgang der Erregung findet bei negativen Dichtigkeitsschwankungen, oder nach der Oeffnung der im Nerven oder Muskel fliessenden galvanischen Ströme zunächst und direct nur in der Gegend der positiven Electrode statt, diejenigen Nerven- oder Muskelquerschnitte, welche der negativen Electrode benachbart waren, gerathen, wenn überhaupt nur durch die Fortleitung der am positiven Pole entstandenen Reizung in den erregten Zustand.

4. Sind die Kettenströme, deren Schliessung oder Oeffnung als Erregungsmittel dient, unter einer gewissen Stärke, so folgt der Molekularvorgang der Erregung in der Muskel- oder Nervenfasernicht unmittelbar auf die positive oder negative Dichtigkeitsschwankung des Stromes, welche der Schliessung oder Oeffnung desselben entspricht, sondern es vergeht eine von der Stärke dieser Ströme abhängige in einem umgekehrten Verhältnisse zu derselben stehende Zeit, bis der Molekularvorgang der Erregung anhebt.

Nicht die elektrische Dichtigkeitsschwankung ist es also in diesen Fällen, auf welche Muskel und Nerv mit dem Erregungsvorgange antworten, sondern im Falle der Stromesschliessung ist es das Fliessen des Stromes in constanter Höhe, dass die Erregung bewerkstelligt, und im Fall der Stromesöffnung sind es die noch einige Zeit nach der Oeffnung anhaltenden späteren Störungen des Gleichgewichtes in diesen Organen, welche mit der Reizung verknüpft wird.

Die Thatsache, dass der Molekularvorgang der Erregung in so regelmässiger Weise sowohl bei der Schliessung als während des Geschlosseneins, und bei der Oeffnung an einem ganz bestimmten Pole unmittelbar entsteht, und nicht in der ganzen Ausdehnung der unmittelbar durchflossenen Strecke leitet uns darauf hin, die erregende Wirkung des galvanischen Stromes in den chemischen Einwirkungen zu suchen, welche der Strom in den von ihm durchflossenen feuchten Leitern hervorruft. In der That hat man sich vorzustellen, dass der galvanische Strom die Muskelfaser sowohl als die Nervenfasern in zwei chemisch sowohl als physikalisch differente Zonen zerlegt, deren Eigenthümlichkeiten desto mehr sich ausprägen, je mehr man sich den beiden Electroden nähert.

Obwohl diese Schrift im Buchhandel erschienen und somit Jedermann zugänglich ist, so habe ich doch nicht Anstand genommen, über den Inhalt derselben ausführlich zu referiren, da dadurch gezeigt wird, wie manchen Satz BEZOLD aufgestellt hat, der nunmehr bleibendes Eigenthum der Wissenschaft geworden ist.

23) Untersuchungen über die Innervation des Herzens von ALBERT VON BEZOLD, Professor der Physiologie in Jena, Leipzig, Wilhelm Engelmann, 1863.

Dieses Buch ist den Gebrüdern ERNST HEINRICH und EDUARD WEBER gewid-

met und ist aus dem Wunsche entstanden zur Lösung der grossen Verwirrung, welche von einigen Schriftstellern damals in der Lehre von den Functionen der Herznerven angestellt war, beizutragen. Es werden zu diesem Zwecke die Untersuchungen SCHIFF's und MOLESCHOTT's einer Kritik unterzogen und deren Behauptungen auf das gründlichste widerlegt. Nach einer ausführlichen historischen Einleitung wird die Erschöpfungstheorie besprochen. Bekanntlich geben MOLESCHOTT und SCHIFF an, dass der *Nervus vagus* der Bewegungsnerv des Herzens ist, der durch schwache, elektrische Schläge die Pulsfrequenz vermehrt, durch starke Reizung aber dieselbe vermindert und manchmal auch Stillstand erzeugt. Den Grund hiervon finden genannte Autoren darin, dass die Herznerven schon übermüdet und functionsunfähig werden bei einer Reizstärke, welche andere Nerven erst zur Thätigkeit anregt. Diese wunderlichen Angaben, die zum Theil im schreiendsten Gegensatz zu den allgemein üblichen Anschauungen standen, regten BEZOLD an, die Sache zu untersuchen. Er bediente sich dabei aller Hülfsmittel, die EMIL DU BOIS REYMOND kennen gelehrt und fand dabei, dass der Herzschlag durch Reizung des Vagus nur verlangsamt werden kann. Bevor er aber die Reizversuche des Vagus begann, studirte er die Folgen der Vagusdurchschneidung. Es wurde die Pulsfrequenz gezählt und ausserdem ein arterielles Gefäss mit einem Manometer in Verbindung gebracht, um den Blutdruck messen zu können. BEZOLD fand nun, dass

1. Die Vagus-Durchschneidung bei den meisten Säugethieren in den meisten Fällen von einer fast momentanen Steigerung des Blutdruckes im arteriellen Gefässsysteme begleitet ist.

2. Dass die Vagus-Durchschneidung eine bisweilen schnell, bisweilen langsamer anwachsende Pulsfrequenz in der Mehrzahl der Fälle zur Folge hat. Die Durchschneidung beider Vagi hat also bei den Säugethieren eine sofort eintretende und lange anhaltende Verstärkung der Herzaction im gewöhnlichen Gefolge.

3. Diese Verstärkung der Herzaction beruht auf dem Wegfall der Thätigkeit der im Vagus-Stamme verlaufenden Herznerven.

4. Diese Verstärkung der Herzaction kann unmöglich herrühren von einer durch die Durchschneidung oder Entzündungsvorgänge hervorrufenden Reizung des Vagus, denn hierzu tritt dieselbe zu schnell nach der Operation ein, und dauert zu lange nach der Durchschneidung an.

5. Sie kann nur von der Lähmung der im Vagus verlaufenden Herznerven herrühren.

Nun untersuchte BEZOLD den Einfluss elektrischer Ströme auf den *Nervus Vagus*. Der Nerv wurde durchschnitten und auf DU BOIS unpolarisierbare Electroden gebracht, ausserdem war eine Nebenschliessung durch ein Rheochord angebracht. Dadurch sowohl als auch durch Variation des Rollenabstandes der primären von der secundären Spirale des Inductionsapparates konnten die Reizstücke in der mannigfaltigsten Weise abgeändert werden. Ferner untersuchte BEZOLD auch den Einfluss mechanischer, thermischer und chemischer Reize. Bei allen seinen Versuchen aber stellte sich heraus, dass keine Erregung des peripherischen *N. vagus*, sie mag noch so stark oder noch so schwach sein, im Stande ist, eine nachweisbare Vermehrung der Frequenz der Herzschläge oder eine Verstärkung der Herzaction zu erzeugen.

Hierauf folgt das elektrische Verhalten des erregten *Nervus vagus*. MOLESCHOTT giebt an, dass diejenige Reizstärke, welche ihn in Thätigkeit versetzt, eine deutliche, negative oder positive Stromesschwankung im *Nervus vagus* erzeugt; diejenigen Reizstücke aber, durch welche motorische Nerven in Tetanus versetzt werden, lässt den ruhenden Nervenstrom im *N. vagus* vollständig unversehrt. Um diese Angabe zu

prüfen, wurde der *Nervus vagus* rasch präparirt und unmittelbar nach seiner Durchschneidung mit seinem einen Ende über die Bäusche gebrückt, das andere Ende auf die Thonstiefeln aufgelegt. War eine constante Ablenkung durch den ruhenden Nervenstrom erzielt, so wurde der Nerv einmal mit sehr schwachen Inductionsströmen erregt, dann aber auch durch sehr starke, indem die secundäre Spirale ganz auf die primäre aufgeschoben wurde. Es ergab sich als Resultat, dass der *N. vagus* sich ebenso verhält, wie andere Nerven, dass schwache Reizungen, die ihn in Erregungszustand zu setzen vermögen, auch den ruhenden Nervenstrom des Vagus nicht verändern, dass starke Reizungen eine deutliche negative Stromesschwankung hervorrufen. Ferner untersuchte von BEZOLD den elektrotonischen Zustand des *N. vagus* und seinen Einfluss auf die Herzbewegung. MOLESCHOTT hatte die Behauptung aufgestellt, dass absteigende, im Vagus fließende Ströme den Herzschlag beschleunigen, aufsteigende ihn verlangsamen. VON BEZOLD zeigte durch untadelhafte Versuche, dass gerade das Gegentheil von dieser Behauptung richtig ist. Aus diesen Versuchen geht mit Bestimmtheit hervor, dass

1. Die Reizung, die Thätigkeit des *N. vagus* die Verminderung und die Aufhebung der Herzthätigkeit bewirkt und

2. Der *N. vagus* sich bei den Säugethieren wenigstens im Zustande einer fortwährenden schwachen Erregung befindet.

Der zweite Abschnitt handelt von dem Einflusse des Halssympathicus auf die Herzbewegungen.

Nach einem kurzen Ueberblicke über die Geschichte des Halssympathicus in seiner Beziehung auf die Herzbewegungen bespricht Verfasser die MOLESCHOTT'schen Versuche und Resultate und zeigt, dass sie ebenso unrichtig sind, als die über den *N. vagus*. Sie sind zum Theil deshalb fehlerhaft, weil der Sympathicus nicht durchschnitten wurde, theils deshalb, weil MOLESCHOTT mit so schwachen Strömen experimentirte, die sich als wirkungslos erweisen mussten.

v. BEZOLD selbst stellte nun eine Reihe von Versuchen an, in denen er den Einfluss des Sympathicus auf die Herzbewegung darlegte. Zu diesem Ende durchschnitt er den Halssympathicus und fand, dass die Durchschneidung des Halssympathicus beim Kaninchen entweder keinen Einfluss auf die Herzbewegung hat oder dieselbe herabsetzt, in seltenen Fällen aber den Herzschlag vermehrt. Daraus schliesst der Verfasser, dass im Halssympathicus des Kaninchens Fasern zum Herzen verlaufen, deren Tonus in den meisten Fällen eine Beschleunigung der Pulsationen bedingt; ferner, dass ausnahmsweise in diesen Nerven Fasern verlaufen, deren Tonus gleich den im Vagus-Stamme verlaufenden Fasern eine Herabsetzung der Pulszahl bewirkt, und dass in denjenigen Fällen, in denen die Durchschneidung ohne Einfluss auf die Pulsfrequenz ist, bereits die Maximalhöhe der möglichen Herzcontractionen erreicht ist.

Ausserdem untersuchte Verfasser den Einfluss, den Halssympathicus-Durchschneidung auf den Blutdruck im Aortensysteme ausübt. Der Blutdruck sank meistentheils nach der Durchschneidung, manchmal aber blieb er unverändert, einmal aber konnte eine deutliche Steigerung constatirt werden. Daraus schliesst Verfasser:

1. Dass der Halssympathicus des Kaninchens in vielen Fällen Fasern führt, deren normale, tonische Erregung eine Erhöhung des mittleren Blutdruckes im Aortensystem, eine Verstärkung der Herzthätigkeit also bedingt, nach deren Durchschneidung daher der mittlere Blutdruck im Aortensystem sinkt.

2. Dass der Halssympathicus des Kaninchens ausnahmsweise Fasern führt,