

Ueber die Umwandlung der periodisch aussetzenden Schlagfolge des isolirten Froschherzens in die rhythmische.

Von

Dr. M. J. Rossbach.

Als ich mich in den Osterferien dieses Jahres während einiger Wochen in Leipzig aufhielt, fand ich in der physiologischen Anstalt den Apparat noch zusammengestellt, dessen sich *Luciani*¹⁾ bei seinen Versuchen bedient hatte. Hierdurch war mir Gelegenheit geboten, nach den Ursachen der merkwürdigen Erscheinungen zu suchen, deren Darstellung ihren Entdecker so dauernd gefesselt hatten.— Den folgenden Mittheilungen schicke ich die Bemerkung voraus, dass immer, wo in ihnen das Wort »Herz« vorkommt, darunter ein solches zu verstehen ist, dessen Vorhöfe nach der Vorschrift *Luciani*'s umschnürt waren.

4. Ueber den Einfluss des systolischen Herzdrucks auf die Gruppenbildung. — In einer ersten Reihe von Versuchen schaltete ich statt des Quecksilbermanometers ein Wasser- und ein *Fick*'sches²⁾ Kautschukmanometer ein, um Klarheit zu erlangen ob die Last der Quecksilbersäule, welche das Herz bei jeder Contraction zu heben hatte, so lange es mit dieser seine Bewegungen aufzeichnete, einen die Pausen- und Gruppenbildung bedingenden Einfluss ausübe. *Luciani* hatte bereits gefunden, dass eine beträchtliche und dauernde Steigerung des Drucks, den das Herz während der Diastole auszuhalten hat, den Eintritt der Ermüdung beschleunigt und die Pulscurven unregelmässig macht. Diese traumatischen Erscheinungen sah er nicht mehr schwinden, wenn der sie verur-

1) *Dr. Luigi Luciani*, Eine periodische Function des isolirten Froschherzens. Arbeiten d. physiolog. Instituts zu Leipzig. 1873.

2) Das *Fick*'sche Kautschukmanometer ist beschrieben in einer unter *Fick*'s Leitung ausgeführten Arbeit von *Badoud* in der Zeitschr. d. phys.-med. Ges. z. Würzburg. Bd. 7. 1874.

sachende hohe Druck wieder vermindert wird. Um auch über den Einfluss des systolischen Druckes Näheres zu erfahren, hatte er mit dem Froschherzen durch einen Doppelweghahn zwei Manometer in abwechselnde Verbindung gebracht, eines mit weiterem, das andere mit engerem Lumen, und geprüft, ob die Grösse der Systole zunimmt, wenn die Quecksilbersäule im weiteren Manometerrohre weniger hoch getrieben wird. In Folge einer zu geringen Zahl von Versuchen konnte er zu keinem bestimmten Resultat gelangen.

Bei der von mir gewählten Anordnung der Versuche konnte man den systolischen Herzdruck beliebig erniedrigen und erhöhen, je nachdem man das freie Ende des Wassermanometers offen liess oder in verschiedenem Maasse zuklemmte. Es trat hierbei allerdings noch ein zweites wichtiges Moment mit ins Spiel, das bei der Betrachtung der eintretenden Erscheinungen nicht ausser Acht gelassen werden durfte: die Erneuerung oder Spülung des Herzinhaltes. Denn bei offenem Manometerrohr stieg selbstverständlich die Flüssigkeitssäule bedeutend höher als bei geschlossenem, und es war in ersterem Falle daher auch der Flüssigkeitswechsel im Herzen ein grösserer.

Es zeigte sich nun, dass an dem mit centrifugirtem, möglichst klarem Kaninchenserum gespeisten Herzen die Gruppenbildung sowohl bei hohem (Quecksilbersäule), wie bei niedrigem (Wassersäule) systolischem Herzdruck auftrat. Aber bei niedrigem systolischem Druck war die Gruppenbildung eine viel regelmässiger, als bei sehr hohem; in letzterem Falle entstanden sehr ungleiche und theilweise längere Gruppen; die einzelnen Contractionen der Gruppe waren durch ziemlich ungleiche und im Beginn sehr lange Zwischenräume von einander getrennt; auch die Zahl der Contractionen in den Gruppen war sehr ungleich, und in einem Versuch wurde entschieden durch zu hohen Druck die Gruppenbildung ganz aufgelöst und die Krisis eingeleitet. Unmittelbar nach Oeffnung des Wasserrohrs dagegen und demzufolge sich sehr erniedrigendem systolischem Druck wurden die Gruppen sogleich kleiner und regelmässiger.

Wenn demnach zwar einem sehr hohen systolischen Druck ein Einfluss auf die Gruppenbildung nicht abgesprochen werden kann, so ergab sich doch andererseits, dass die Druckhöhe der Quecksilbersäule in der *Luciani'schen* Versuchsanordnung keine wesentliche Veränderung in dem Zustandekommen der Gruppen

bedingt haben konnte, dass also die *Luciani'schen* Gruppen nicht etwa auf Rechnung der Hebung der Quecksilbersäule durch den Herzmuskel gebracht werden können; denn die Gruppen bei geöffnetem Wassermanometer unterschieden sich fast gar nicht von den durch das Quecksilbermanometer aufgezeichneten.

2. Ueber den Einfluss verschiedener Füllungsmittel auf die gruppirte Schlagfolge des Herzens. Dadurch, dass *Luciani* zu der Unterbindung des Vorhofs noch die Füllung der Herzhöhle mit Serum hinzufügte, gelang ihm, statt des Herzstillstandes, welcher uns seit *Stannius* bekannt ist, die merkwürdigen Erscheinungen des Anfalls, der Gruppenbildung und der Krise herbeizuführen. Wenn nun durch die Gegenwart des Serums der Herzschlag so auffallend verändert werden konnte, dann war es nicht ungereimt zu vermuthen, dass durch die Vertauschung des Serums mit anderen Flüssigkeiten noch weitere Umformungen der Schlagfolge gelingen möchten. Diese Voraussicht hat der Versuch bestätigt.

a. Blut und blutiges Serum. Während, wie ich bestätigen kann, bei der Anwendung centrifugirten, also möglichst blutkörperchenfreien Serums, die Gruppenbildung in ausgeprägtester Weise ¹⁾ auftritt, fand ich, dass das frische Herz nach

1) *Luciani* hatte bei seinen Versuchen gefunden, dass die Pulsfrequenz innerhalb der Gruppen keineswegs constant ist, sondern in der Regel bis fast zur Mitte derselben anwächst und darauf etwas langsamer wieder abnimmt. Wenn man die Tabellen durchmustert, in denen er den Verlauf der periodischen Thätigkeit des Herzens darstellt, so zeigt sich in mehreren Versuchen eine ungemeine Regelmässigkeit in der Zunahme der Pulszahl der Gruppen, so wie der Zeitdauer der Gruppen und der Pausen. Auch mir fiel diese ausserordentliche Regelmässigkeit in mehreren Fällen auf, in denen das Herz, von einer Pulsation anfangend, in jeder folgenden Gruppe um eine Pulsation mehr ausgab und nur selten eine Zahl übersprang, in denen ebenso gleichmässig die Zeitdauer der Perioden und der Pausen anwuchs, wie aus folgendem Beispiel zu ersehen ist.

Unterbindung des Herzens in der Mitte zwischen Sinus und Ventrikelfurche; Füllung mit centrifugirtem Kaninchenserum.

Zahl der Pulse in den aufeinander folgd. Gruppen.	1	2	2	2	2	2	2	2	3	3	4	4	5	6	7	8	10	11	13	14	15	15	17	16	17	18
Zeitdauer (Secun- den) d. Gruppen.	2½	5	5	5	5	5	5	5	7	7	11	11	12	13	16	18	25	26	31	32	32	35	38	37	42	42
Zeitdauer (Secun- den) der auf die obigen Gruppen folgenden Pausen.	10	10	11	11	11	11	12	16	18	18	23	24	30	33	40	46	55	61	71	75	?	87	98	111	118	?

Ganz dasselbe zeigt sich auch an einem scheinodten und durch Wärme wieder belebten Blutherzen.

seiner Füllung mit sehr rothem Serum oder mit defibrinirtem Blute nie eine Spur von einer gruppenweisen Folge der Schläge darbietet, sondern dass es nach Ablauf des Anfalls eben so regelmässig wie ein normales fortarbeitet. Ich vergewisserte mich auch, dass der Ausfall der Gruppen bei den mit Blut gefüllten Herzen nicht etwa durch die Individualität der verwendeten Frösche, oder durch eine mangelhafte Anlegung der Ligatur bedingt war. Nach Vollendung der Unterbindung füllte ich mehrere Herzen zuerst mit möglichst farblosem Kaninchenserum und ersetzte dieses letztere, nachdem die Gruppenbildung in vollkommenster Weise aufgetreten war, durch blutiges Serum oder defibrinirtes Blut. Nach diesem Austausche verschwanden die Gruppen und es erschien eine regelmässige Pulsation, wie am normalen, nicht unterbundenen Herzen.

Das defibrinirte Blut ist jedoch nicht unter allen Umständen befähigt den normalen Rhythmus des Herzschlages zu unterhalten. Lässt man dasselbe, ohne es zu erneuern, so lange im Herzen verweilen, bis es seine hellrothe Farbe verloren hat, so beginnt die Gruppenbildung von Neuem. Alsdann sind die Gruppen anfänglich von langer Dauer, und je zwei derselben nur durch kurze Pausen getrennt, allmählich aber wächst die Dauer der Pause, und die Zahl der Schläge, welche in einer Gruppe enthalten sind, wird geringer.

Füllt man, nachdem die Gruppenbildung unter der Einwirkung des dunkleren Blutes längere Zeit gedauert, das Herz mit frischem Blute, so verschmelzen die Gruppen auch jetzt nicht mehr, sondern sie werden nur länger; von nun an kann auch durch die wiederholte Füllung des Herzens mit frischem Blute oder blutigem Serum der periodische Rhythmus nicht wieder zum Verschwinden gebracht werden.

Für die Wirkung, welche das mit Serum verdünnte Blut auf das Herz ausübt, sind noch die folgenden Thatfachen von Bedeutung. — Das mit Blut gefüllte, regelmässig arbeitende Herz geht sogleich zu der Gruppenbildung über, nachdem seinem Inhalte eine schwache Veratrinlösung zugeführt worden ist. — Wenn das mit Kochsalzlösung gefüllte Herz mehrere Stunden hindurch im langsamen, regelmässigen Rhythmus pulsirt hatte und endlich so weit ermüdet war, dass es nicht aus eigenem Antriebe, sondern nur durch je eine sanfte Berührung seiner äusseren Fläche eine Contraction vollführte, so war auch körperchenfreies, cen-

trifugirtes Serum nicht mehr im Stande den Schlag zu wecken. Ein blutreiches Serum war dagegen noch vermögend das Herz zu selbstständigen Zuckungen anzuregen, die einander nach längeren aber immer gleichen Intervallen folgten. — Wenn ein mit Serum gefülltes Herz so lange gearbeitet hat, bis es in das Stadium der Krise gelangt, so kann es durch die Einführung reinen, oder auch durch Serum verdünnten Kaninchenblutes in einen starken und nachhaltigen Tetanus versetzt werden. Füllt man nach Ablauf dieses Tetanus das Herz von Neuem mit frischem Blute, so verfällt es abermals in eine tetanische Contraction.

b. Kochsalzlösung. Auch dann, wenn das Herz mit einer Kochsalzlösung von 0.6 Proc. gefüllt wird, verschwindet die gruppenweise Anordnung seiner Schläge. Gleichviel wie lange und unter welchem Drucke es unter diesen Umständen gearbeitet hat, immer hält es eine regelmässige Schlagfolge ein. Anfangs schob ich dieses Verhalten auf die starke Filtration der Lösung durch die Herzwand, beziehungsweise auf die von der letzteren bedingte rasche Erneuerung des Herzinhaltes. Als eine Bestätigung dieser Annahme erschien es, dass ein Herz, welches mit einem Gemenge von Kochsalz- und Gummilösung, also mit einer nicht filtrirenden Lösung gefüllt war, eine kurze Zeit hindurch seine Schläge in Gruppen ausgab. Allein es gelang mir Herzen zu finden, die im regelmässigeren Rhythmus pulsirten, obwohl durch deren Wand auch kein Tropfen der reinen Kochsalzlösung austrat, mit welcher ihre Höhle gefüllt war.

Mit diesen Mitteln gelingt es, an ein und demselben Herzen das verschiedene Verhalten der Schlagfolge darzustellen. Füllt man dasselbe zuerst mit Kochsalzlösung, so folgen sich seine Schläge in immer gleichlangen Intervallen; vertauscht man den bisherigen Inhalt mit Serum, so ordnen sich nun die Contractionen gruppenweise an, und verdrängt hierauf das reine ein blutkörperchenhaltiges Serum, so arbeitet das Herz wiederum in regelmässiger Zeitfolge¹⁾. — Zwischen dem Rhythmus des mit Kochsalzlösung oder mit blutigem Serum arbeitenden Herzens

1) Eine Lösung von 1 Theil übermangansauren Kali's in 6000 Theilen Kochsalzlösung von 0,60% erzeugt, in die Herzhöhle gebracht, am ermüdeten Kochsalzherzen einen Tetanus mit aufgesetzten, seltenen Pulsen und darauf folgender Gruppenbildung. Alsbald aber tritt unter den Erscheinungen der Starre der Herztod ein.

scheint jedoch der Unterschied zu bestehen, dass sich die Schläge des ersteren seltener als die des letzteren folgen. So schlug ein Herz mit Kochsalzlösung 6mal in der Minute, mit reinem Serum in der ersten Gruppe 7-, in der zweiten 10mal, mit Blut dagegen 23mal. Weitere Versuche werden zu entscheiden haben, ob dieser Unterschied durchgreift.

Nach diesen Erfahrungen unterliegt es keinem Zweifel, dass die Schlagfolge des am Vorhofs umschnürten Herzens durch die Qualität seines flüssigen Inhaltes in gesetzmässiger Weise verändert wird, vorausgesetzt, dass die inneren Einrichtungen des Herzens in den verglichenen Fällen übereinstimmten. Da sich das Auftreten gewisser Erscheinungen am sichersten voraussagen liess, wenn das Herz einem kräftigen Thiere angehörte und kurze Zeit, nachdem es demselben entnommen war, den Einwirkungen der verschiedenen Flüssigkeiten ausgesetzt wurde, so mag es gestattet sein, die Besprechung der Resultate auf die eines solchen Organs zu beschränken. — Je nachdem man die zeitliche Vertheilung oder die Grösse der gelieferten Arbeit in Betracht zieht, stellt sich das reine Serum näher oder entfernter zum bluthaltigen als die Kochsalzlösung.

Bei der Anwesenheit von Blut und von Kochsalzlösung vertheilten sich die Herzschläge gleichmässig auf die Zeit, mit andern Worten, die Pulsationen waren, wenn auch ungleich häufig, so doch regelmässig. Bei der Anwesenheit des Serums drängten sich dagegen zu gewissen Zeiten die Pulsschläge dicht aufeinander, während sie zu einer andern Zeit, die das Vielfache der gewöhnlichen Herzpause betrug, gänzlich ausblieben. Wollte man nur das Serum und das Blut untereinander vergleichen, so würde man die Ursache der eigenthümlichen Periodizität, die das Serum veranlasst, auf seinen geringeren Sauerstoffgehalt oder auf den Mangel eines andern in den Blutkörperchen vorhandenen Stoffes zurückführen können. Dieser Erklärungsgrund erweist sich aber als unhaltbar, wenn man auch die Kochsalzlösung in Betracht zieht. Denn in dem Serum ist der Sauerstoffgehalt gewiss nicht geringer als in der Kochsalzlösung, der ja auch alle andern Bestandtheile der Blutkörperchen fehlen. — Ebensowenig kann das Chlornatrium in der Kochsalzlösung die Ursache sein, warum bei ihrer Gegenwart die durch das Serum veranlasste Periodizität verschwindet, weil auch dieses letztere Chlornatrium und zwar mindestens so viel als das Blut enthält;

und da endlich auch im Blute eine reichliche Menge von Serum enthalten ist, so können auch die Bestandtheile dieser Flüssigkeit nicht ohne weiteres für die Gruppenbildung verantwortlich gemacht werden. Somit steht es entweder frei anzunehmen, dass sich im reinen Serum ein Stoff bilde, der einerseits von ähnlichem Einflusse sei wie das Veratrin, welches dem Blut zugesetzt ward und der andererseits zerstört werde, wenn er mit den hellrothen Blutkörperchen in Berührung kommt. Oder aber, man kann sich vorstellen, dass der von den Blutkörperchen hervorgerufene Effect auf einer chemischen, der von der Kochsalzlösung bedingte auf einer physikalischen Einwirkung beruhe, während dem Serum keine der beiden Beeinflussungen gestattet sei.

Sollte sich das von mir beobachtete Verhalten bestätigen, dass die Häufigkeit der Schläge bei der Anwesenheit des Blutes grösser, als bei der des Serums, und bei derjenigen dieses Stoffes wieder grösser, als bei der des Kochsalzes sei, so würde man wohl annehmen können, dass der reichlichere Sauerstoffgehalt des Blutes öftere Wiederkehr des Schlages verursache, zugleich aber müsste man hinzufügen, dass die reine Kochsalzlösung auf die Entwicklung der Herzreize schädlich wirke.

Wäre dieses letztere der Fall, so liesse sich, ausser den hier angedeuteten, für die Wirkung der drei verschiedenen Flüssigkeiten, insbesondere aber für die scheinbar gleichartige des Blutes mit der Kochsalzlösung noch die folgende Erklärung versuchen. Die Erscheinungen, welche das Serum hervorruft, laufen in einer Weise ab, die auf ein Anwachsen und ein darauf folgendes Absinken der Energie gewisser Bedingungen hindeutet, welche bei der gruppenweisen Vertheilung der Herzschläge wirksam sind. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle wächst nämlich in einem ersten Abschnitt des Verlaufes die Anzahl der Pulse je einer Gruppe und gleichzeitig die Dauer der entsprechenden Pausen; dann aber nehmen beide wieder ab, bis endlich, im Stadium der sogenannten Krise, die Gruppen ganz verschwinden, indem statt ihrer in regelmässiger aber seltener Folge die Herzschläge auftreten. Hiernach gewinnt es den Anschein, als ob das Serum wie ein Reizmittel wirke. Nun könnte man annehmen, dass das Blut ein erregbares Herz noch stärker zu reizen vermöge als das Serum, und darum auch die Pausen zum Verschwinden bringe, während die Kochsalzlösung viel

weniger als das Serum erzeuge, sodass bei ihrer Anwesenheit das Herz von vornherein in einen Zustand trete, welcher dem Stadium der Krise am Serumherzen entspricht. Dann wären sich in der That die Wirkungen des Kochsalzes und des Blutes nicht so ähnlich, als es auf den ersten Blick den Anschein hat. — Eine zweckmässige Variation der Versuche wird ihren Resultaten hoffentlich die Mehrdeutigkeit nehmen, welche ihnen jetzt noch anklebt.

3. Ueber die Belebung des scheinotodten Herzens durch Druck und Wärme. — Im Verlauf meiner Versuche stiess ich auf einige Fälle, in welchen ein anscheinend unerregbares Herz durch äusseres Zuthun wiederum zur vollen Thätigkeit angefacht wurde.

a. Bei einem Versuche, wo das an den Vorhöfen umschnürte Herz mit einer Mischung von Kochsalzlösung und Froschblut unter einem sehr niedrigen diastolischen Drucke gefüllt war, hörte das Herz ganz zu schlagen auf, nachdem es einige Minuten regelmässig pulsirt hatte. Als nach 40 Minuten langem Stillstand der diastolische Druck erhöht wurde, bildete sich augenblicklich eine Gruppe von 15 Pulsationen, sowie aber darauf der diastolische Druck erniedrigt wurde, versank das Herz in Ruhe und bildete erst dann wieder eine Gruppe, wenn ihm durch Erhöhung des inneren Druckes, oder durch eine äussere Berührung ein Anstoss gegeben worden war. So konnte ich das Herz beliebig lange pausiren lassen, bis endlich, nachdem dieses Spiel viermal erneuert worden war, das Herz ohne nachweisbare Ursache plötzlich von selbst wieder zu pulsiren anfang und nun im regelmässigen Rhythmus stundenlang fortschlug.

b. Unter gewissen, schon früher erwähnten Bedingungen (p. 94) ist reines oder mit Serum verdünntes Kaninchenblut ein sehr heftiger Reiz für das Froschherz; denn es geräth in Tetanus, wenn die genannten Flüssigkeiten in seine Höhle gebracht werden. Hierdurch kann aber nicht blos dieses, sondern es kann auch ein Scheintod des Herzens erzeugt werden. Als ich bei dem oben erwähnten Versuche nach dem zweimal erzeugten Tetanus zum drittenmale frisches Blut zuleitete, hörte das Herz augenblicklich zu pulsiren auf und konnte selbst durch kräftiges Kneipen und Zusammendrücken zwischen den Fingern zu keiner neuen Zusammenziehung gebracht werden.

Was aber den starken mechanischen Reizen nicht mehr ge-

lang, vermochte die Temperaturerhöhung. Nachdem der todähnliche Zustand etwa fünf Minuten gedauert hatte, erwärmte ich die Flüssigkeit, in der das Herz hing und sah, dass dasselbe bei einer Temperatur von 37° C. wieder zu schlagen begann, und zwar ganz wie ein frisches, eben unterbundenen und mit reinem Serum gespeistes Herz. Zuerst kam ein Anfall mit aufsteigender Treppe, darauf folgte Gruppenbildung und endlich die Krisis¹⁾.

Nachdem dieses durch Wärme wieder lebendig gewordene Herz nach Ablauf der Krisis zum zweitenmale abgestorben schien, und auf mechanische Reize abermals nicht mehr zur Contraction gebracht werden konnte, vermochte ich es durch neue Erwärmung und frische Füllung mit blutigem Serum nochmals zum Leben und sogar zur Gruppenbildung zu veranlassen.

Ich spreche Herrn Professor *Ludwig* für die freundliche Aufnahme und Herrn *Kronecker* für seinen Beistand bei den mitgetheilten Versuchen meinen herzlichsten Dank aus.

1) *Luciani* hatte gefunden, dass seine Herzen nur selten eine Erwärmung des umgebenden Serums bis auf mehr als 30° C. ertrugen.