

nämlich Schaltplättchen, entstanden durch Abschnürung einzelner Zipfel benachbarter Zellen im Laufe des Wachstums. c c Zungenförmige Zipfel der Zellen. Bei ff ist die Abschnürung beinahe vollendet. In Fig. 9 erscheinen die Kerne wie in Fig. 7. In Fig. 10 sind die Kerne von feinkörnigem dunkeltem Niederschlage bedeckt. Vergr. 360—380.

Fig. 16. Von einer Confluenzstelle der submucösen Chylusgefässe im Dünndarme des Kaninchens, mit Silberlösung injicirt. In der Mitte derselben finden sich sehr grosse, langgestreckte Zellen mit glatten Grenzlinien, während nach dem Rande hin die Zellen kleiner, buchtig, denen der hier einmündenden Röhren ähnlich werden. a a Pseudo-Stomata 2ter Art, ähnlich den an der Fläche der Zellen haftenden Körperchen c c. Vergr. 350.

Fig. 17. Aus einem submucösen Chylusgefäss vom Dünndarme des Schafes, mit Silberlösung injicirt. Pseudo-Stomata 2ter Art von langgestreckten, sehr unregelmässigen Formen. Vergr. 480.

---

## XX.

### Beiträge zur Physiologie des Herzens.

Von Dr. Carl Heinemann, Königl. Preuss. Stabsarzt.

#### I.

#### Ueber den Einfluss der Strychninvergiftung auf die Bewegungen des Froschherzens.

Die bisherigen Kenntnisse über den Einfluss der Strychninvergiftung auf die Bewegungen des Froschherzens lassen sich in folgende Sätze zusammenfassen: 1) Während des Tetanus wird der Rythmus der Bewegung wenig verändert. 5) Bei Vergiftung mit grossen Dosen wird die Herzthätigkeit allmählig sehr vermindert. 3) Locale Application von Strychnin auf das Herz hebt die Bewegungen desselben schnell auf.

Eine eingehendere Untersuchung dieses Gegenstandes ist so viel mir bekannt noch nicht unternommen worden, und dürfte die folgende Mittheilung um so mehr von Interesse sein, als gerade das Studium der Veränderungen, welche die Herzthätigkeit unter dem Einfluss von Giften erleidet, sehr geeignet ist, Aufschlüsse

über den noch immer so räthselhaften Mechanismus derselben zu geben.

Den Plan, die Versuche auch an Säugethieren anzustellen, musste ich leider meiner nahe bevorstehenden Abreise von Europa wegen aufgeben und mich auf die Publication der bisher gewonnenen Resultate beschränken; aus gleichem Grunde bitte ich um Nachsicht, wenn die Arbeiten Anderer nicht in der Vollständigkeit benutzt worden sind, wie es sonst der Fall gewesen wäre.

Uebrigens bemerke ich, dass das Wichtigste der vorliegenden und auch der folgenden Untersuchung über mechanische Reizung des Herzens in einer Sitzung des physiologischen Vereins zu Berlin im November vorigen Jahres von mir zur Kenntniss des Vereins gebracht worden ist.

---

Da alle Versuche an Fröschen angestellt wurden, denen das Herz blossgelegt worden war, musste ich vor allen Dingen mich über das Verhalten des am unversehrten Frosch blossgelegten Herzens unterrichten und werde ich hier zunächst die Resultate dieser Vorarbeit mittheilen.

Legt man einem auf dem Froschbrett befestigten Frosch mit möglichster Schonung und ohne Eröffnung des Herzbeutels das Herz bloss und zählt in regelmässigen Intervallen die Contractionen, so beobachtet man constant eine grössere oder geringere Abnahme in der Zahl derselben, die anfangs rascher, aber ziemlich proportional mit der Zeit, später langsamer erfolgt, bis eine Periode eintritt, in welcher nur geringe positive oder negative Schwankungen beobachtet werden. Diese Periode ist allein zur Anstellung genauer Versuche geeignet; über ihre absolute Dauer kann ich nichts angeben, da am unvergifteten Frosch die Zählung nie länger als eine Stunde fortgesetzt wurde. Der Umfang der Verminderung steigt und fällt mit der ursprünglichen Zahl der Contractionen der Art, dass sie bei Fröschen mit häufigerem Herzschlag bedeutender ist als bei solchen mit seltenerem. Die Zeit bis zum Eintritt der Periode der Gleichmässigkeit variierte in meinen Versuchen von 15 bis 30 Minuten. Unmittelbar nach der Blosslegung pulsirt zuweilen das Herz langsamer als kurze Zeit

darauf, auch unregelmässig, Erscheinungen, welche durch mechanische Reizung des Organs bei der Blosslegung bedingt werden. Unruhige Bewegungen des Thieres stören, wie öfters constatirt wurde, den Gang der Erscheinungen gar nicht oder wenig. Ganz ebenso nun gestalten sich die Verhältnisse bei Fröschen, denen man die Eingeweideäste beider Vagi unterhalb des Abganges der oberen Kehlkopfsnerven durchschnitten hat (siehe meine Abhandlung im XXII. Bande dieses Archivs). Dieser Versuch schliesst centrale Erregung der Vagi als Ursache der verlangsamen Herz-  
bewegung aus, und bleiben nur zwei Möglichkeiten zur Erklärung übrig: entweder wirken auf die Substanz des Herzens selbst nach der Blosslegung Einflüsse, welche eine Verminderung der Contractionszahl bewirken oder man nimmt an, dass von den Centralorganen ausgehende Erregungen im Beginn des Versuchs die höhere Pulsfrequenz veranlassen, eine Erklärungsweise, welche supponiren würde, dass beim Frosch auch ausserhalb der Bahn des Vagus Nervenfasern zum Herzen verlaufen. Sehen wir, wie weit sich zwischen diesen Möglichkeiten entscheiden lässt. Wären Erregungen des Herzens vom Hirn oder Rückenmark aus allein die Ursache der grösseren Pulsfrequenz im Beginn des Versuchs, so ist nicht einzusehen, warum unruhige Bewegungen des Thieres im weiteren Verlauf desselben nicht wieder denselben Erfolg haben sollten, es müsste dann jede Reizung des Thieres die Pulszahl wenigstens annähernd auf die ursprüngliche Höhe zurückführen. Diess ist aber nicht der Fall und wir müssen desshalb mit grösserer Wahrscheinlichkeit im Herzen selbst die Ursachen suchen, welche seine Thätigkeit vermindern. Ohne näher auf die Specialisirung dieser Einflüsse einzugehen, können wir mit Hülfe des Curare zu entscheiden versuchen, ob wesentlich die Musculatur oder wesentlich die Nerven die betroffenen Theile sind. Vergiftung mit grossen Dosen Curare vermindert bekanntlich auch beim Frosch die Thätigkeit des Herzens; wartet man nun im Verlaufe eines solchen Experiments ab, bis die Pulsfrequenz längere Zeit hindurch dieselbe bleibt, was bei Curarefröschen durch die Haut leicht zu beobachten ist und legt dann das Herz bloss, so nimmt die Häufigkeit der Contraktionen nicht ab. Dieser Versuch macht es

sehr wahrscheinlich, dass nicht Veränderungen der Musculatur, sondern Veränderungen der Herznerven der besprochenen Erscheinung zu Grunde liegen. Wir kennen bis jetzt drei Herznervensysteme, ein regulomotorisches (Traube), dessen Centrum im verlängerten Mark liegt, ein musculomotorisches allein im Herzen selbst gelegenes und ein zweites die Bewegungen anregendes System, dessen Centra im Gehirn und verlängerten Mark liegen (v. Bezold). Beim Frosch sind mit Bestimmtheit nur die beiden zuerst genannten Systeme nachgewiesen. Curare lässt wie bekannt in kleinen Dosen den Vagus intact und erhöht die Thätigkeit der die Herzbewegung anregenden Nerven, in grossen Dosen setzt es dieselbe herab und macht die Reizung des Vagusstammes erfolglos. Ob auch die Vagusenden im Herzen gelähmt werden, ist noch controvers, ebenso wie die Frage nach der Lähmung der letzten Enden der motorischen Muskelnerven. Das Fortbestehen einer Erscheinung namentlich hat zu der Ansicht geführt (Heidenhain), dass auch nach grossen Dosen Curare die Vagusenden im Herzen selbst wirkungsfähig bleiben, nämlich der Herzstillstand, welcher eintritt bei elektrischer Reizung einer bestimmten Stelle an der Rückenfläche des Froschherzens, da wo der Venensinus in die Vorhöfe übergeht. Weiter unten werden wir Versuche zu besprechen haben, welche es in hohem Grade wahrscheinlich machen, dass auch die Vagusenden bei grossen Dosen Curare gelähmt werden und dass daher der Herzstillstand nach Reizung jener begrenzten Stelle auf andere Weise als durch Vagusreizung erklärt werden muss. Auch bei unserem Experiment könnte man die Verlangsamung des Herzschlages als auf Vagusreizung beruhend und ihr Ausbleiben nach grossen Dosen Curare durch Lähmung der Vagusenden deuten, allein bei näherer Betrachtung erscheint der Versuch nicht beweisend. Es liesse sich nämlich mit demselben Recht behaupten, jene Pulsverlangsamung beruhe auf Verminderung der motorischen Kraft des Herzens ohne Vagusreizung und trete nach grossen Dosen Curare nur deshalb nicht hervor, weil dieses Gift selbst die motorische Kraft bedeutend herabsetzt und Momente, die vor der Vergiftung sich als wirksam erweisen, nach derselben wirkungslos bleiben. Wir gelangen also in Be-

treff der vorliegenden Frage zu folgendem Resultat: Die Verminderung der Anzahl der Contractionen des am lebenden Frosch blossgelegten Herzens hängt nicht ab von centraler Erregung des Vagus, sie ist im Grossen und Ganzen unabhängig von psychischen Erregungen des Thieres, sie ist vielmehr Folge von Einwirkungen auf die im Herzen selbst gelegenen Nerven.

Von enthäuteten Fröschen hat Schiff (Experimentelle Untersuchungen über die Nerven des Herzens, Archiv für physiologische Heilkunde, 8. Jahrgang 1849) Beobachtungen über das Verhalten des blossgelegten Herzens mitgetheilt, welche natürlich mit den hier mitgetheilten nicht verglichen werden dürfen; es ist jedoch auch bei diesen Versuchen ein Sinken der Contractionszahl und hierauf das Eintreten eines stabilen Zustandes längere Zeit hindurch das wichtigste Resultat.

Zählungen als Belege für das Mitgetheilte werden am passendsten bei den Experimenten über Strychninvergiftung beigebracht werden, hier will ich nur einige Zählungen bei Curarevergiftung folgen lassen.

#### 1. Versuch.

Kleiner weiblicher Frosch. Vergiftung mit grosser Dose Curare (11 Uhr 33 Min.).  
11 Uhr 45 Min. keine Bewegungen mehr, weder spontan noch auf Reize.

11 Uhr 50 Min. Blosslegung des Herzens

	67, 68, 67
5 M. n.	66, 65, 64
5 -	62, 62, 61
5 -	59, 59, 58
5 -	58, 58, 59
5 -	58, 58, 58.

#### 2. Versuch.

Kleiner weiblicher Frosch, Vergiftung mit grosser Dose Curare (9 Uhr 53 Min.).  
10 Uhr 40 Min. keine Bewegungen mehr.

Blosslegung des Herzens

	38, 38, 38
5 M. n.	37, 36, 36
5 -	34, 35, 35
5 -	35, 34, 34
5 -	33, 32, 32
5 -	31, 31, 32
5 -	31, 31, 31
5 -	30, 31, 30.

## 3. Versuch.

Grosser weiblicher Frosch, Vergiftung mit grosser Dose Curare (2 Uhr 45 Min.).  
 Von 4 Uhr 45 Min. ab werden die Herzschläge durch die Haut gezählt.

	34, 34, 33
15 M. n.	32, 32, 32
15 -	32, 32, 31
15 -	31, 31, 31.
Blosslegung des Herzens	
	32, 31, 32
15 M. n.	31, 31, 32
15 -	31, 31, 32.

## 4. Versuch.

Grosser weiblicher Frosch. Grosse Dose Curare (10 Uhr 35 Min.). Von  
 12 Uhr ab Zählung der Herzcontractionen durch die Haut.

	36, 36, 35
15 M. n.	37, 38, 37
15 -	38, 38, 39
15 -	37, 37, 37.
Blosslegung des Herzens	
	39, 38, 38
10 M. n.	39, 38, 39
10 -	38, 38, 39.

Nach Erledigung dieser Vorarbeit soll nun zur Mittheilung der Versuche über Einwirkung der Strychninvergiftung auf das Herz übergegangen werden.

Der Grad dieser Einwirkung variirt mit der Menge des verwendeten Strychnins. Während bekanntlich Tetanus der willkürlichen Muskeln durch ausserordentlich kleine Quantitäten hervorgerufen wird, sind viel grössere erforderlich, um eine deutliche Wirkung auf das Herz hervorzubringen. Alle Versuche wurden folgendermaassen angestellt: Dem auf dem Froschbrett befestigten Frosch wurde das Herz blossgelegt und so lange die Contractionen gezählt, bis die Periode der Gleichmässigkeit eintrat, hierauf die Vergiftung vorgenommen durch Einbringen einiger Tropfen einer Lösung von Strychnin. nitric. (Gr. j auf Dr. j Wasser) unter die Haut eines Oberschenkels und nun wieder das Verhalten des Herzens beobachtet.

Wendet man 4—5 Tropfen der Strychninlösung an, so ist die erste überhaupt beobachtete Wirkung eine Verminderung der

Pulsfrequenz, welche wenige Minuten oft auch nur Secunden nach Application des Giftes bemerkbar wird und allmählig zunimmt (1. Periode). Während der tetanischen Anfälle, die wie gesagt später erfolgen als die ersten Wirkungen des Giftes auf das Herz, bemerkt man meistens keine andere Veränderung in dem Verhalten desselben, als dass wegen der Stauung des Bluts die Entleerung in der Systole unvollkommen ist; eine auffallende Verlangsamung der Pulsationen kommt während eines Anfalls nur dann vor, wenn bei sehr starker und schneller Wirkung des Gifts die zweite gleich zu beschreibende Periode früher als sonst eintritt. Nach Ablauf der tetanischen Erscheinungen nimmt regelmässig die Verminderung der Pulsfrequenz noch mehr zu, der Herzschlag wird unregelmässig, öfters tritt diastolischer Stillstand bis zu einer halben Minute ein (2. Periode). Diese Periode ist von sehr wechselnder Dauer, bisweilen trat im Laufe der Beobachtung gar keine Veränderung ein, häufig aber wurde allmählig der Herzschlag wieder regelmässig und die Zahl der Contractionen nahm zu (3. Periode). Weiter wurde die Beobachtung niemals fortgesetzt.

Von den sehr zahlreichen Versuchen will ich einige als Belege folgen lassen.

#### 1. Versuch.

Kleiner weiblicher Frosch. Blosslegung des Herzens 10 Uhr 40 Min.

		53, 52, 53
5	M. n.	46, 46, 45
5	-	42, 43, 42
5	-	43, 42, 42
5	-	42, 43, 43
5	-	42, 43, 43
5	-	44, 44, 44
5	-	43, 44, 43.

Vergiftung mit Strychnin 11 Uhr 50 Min. Die Zählungen werden nun in Viertelminuten angegeben.

(11, 11, 11, 11) (11, 11, 10, 10) (10, 9, 10, 9). Erster kurzer tetanischer Anfall.  $\frac{1}{2}$  Min. später (9, 8, 8, 7) (7, 8, 7, 7). Während der ganzen letzten Minute starker Tetanus, ebenso in der folgenden. 1 Min. später (6, 7, 6, 6) (6, 6, 6, 6). Nur noch schwache Zuckungen. 12 Uhr (6, 5, 5, 5) (5, 5, 5, 5) (5, 6, 6, 5). Herzschlag unregelmässig; nur noch auf Reize leise Zuckungen namentlich in der Kehle.

5 Min. sp. (6, 5, 5, 5) (6, 5, 5, 5) (5, 5, 4, 4) (4, 4, 6, 5) (6, 6, 5, 5)

2 Min. sp. (5, 5, 5, 4, 4, 4, 4) (4, 5, 4, 4)  
 12 Uhr 40 Min. (4, 4, 5, 4) (3, 5, 4, 3).

## 2. Versuch.

Mittelgrosser weiblicher Frosch. Blosslegung des Herzens 9 Uhr 30 Min.

	73, 74, 73
5 M. n.	64, 61, 60
5 -	54, 55, 54
5 -	55, 57, 56
5 -	57, 59, 59
5 -	58, 58, 58
5 -	62, 62, 60
5 -	59, 59, 59

Vergiftung mit Strychnin 10 Uhr 30 Min.

(15, 16, 16, 15) (15, 15, 16, 15) (15, 15, 15, 14) (14, 14, 14, 14)  
 (13, 14, 13, 13) (12, 11) erster Tetanus und sofort durch  $1\frac{1}{2}$  Min., wobei sich  
 das Herz der Beobachtung entzog. Gleich nachher als noch starke Zuckungen  
 fort dauerten (8, 8, 8, 8) (8, 7, 8, 7). Spontan nur sehr schwache Zuckungen noch.

10 Uhr 45 Min. (6, 6, 5, 6) (5, 6, 7, 6) (5, 6, 4, 4) (3, 3, 2, 3) (3, 3, 3, 2)  
 (1, 2, 5, 5) (5, 3, 3, 2). 5 M. n. (2, 2, 3, 3) (2, 3, 2, 2) (2, 2, 3, 3)  
 11 Uhr 30 Min. (3, 3, 3, 2).

## 3. Versuch.

Kleiner männlicher Frosch. Blosslegung des Herzens 10 Uhr 30 Min.

	78, 78, 79
5 M. n.	74, 72, 73
5 -	67, 66, 66
5 -	63, 62, 63
5 -	61, 61, 60
5 -	59, 59, 58.

Vergiftung mit Strychnin 11 Uhr 30 Min.

(16, 15, 15, 15) (15, 15, 14, 13) (13, 13, 12, 12) (12, 11, 11, 10)  
 (11, 10, 10, 10). Die letzten  $1\frac{1}{2}$  Min. starker Tetanus.

11 Uhr 38 Min. immer noch vorübergehende aber kräftige Zuckungen.  
 (11, 10, 10, 11) (10, 10, 10, 10) (10, 10, 10, 11) (11, 10, 10, 9) (3, 9, 11, 9)  
 (7, 8, 9, 9) (10, 9, 13, 12) (10, 10, 10, 10). Auf Reize kaum noch Reaction  
 in der Kehle und den Zehen. 12 Uhr 25 Min. (10, 9, 10, 10).

## 4. Versuch.

Mittelgrosser weiblicher Frosch. Nach Blosslegung des Herzens wird die Pe-  
 riode der Gleichmässigkeit abgewartet. Kurz vor der Vergiftung (16, 17, 17, 17)  
 (16, 17, 16, 17). Vergiftung mit Strychnin 12 Uhr 45 Min.

(17, 16, 17, 16) (16, 16, 15, 16) (15, 15, 15, 14) (14, 14, 14, 14) In  
 der letzten Minute 2 leichte Zuckungen. 1 Min. sp. (14, 13, 13, 13) Leichter



tetanischer Anfall,  $\frac{1}{2}$  Min. sp. erster starker Tetanus und von da ab Anfälle rasch hintereinander. Während eines solchen (12, 10, 11, 10).

12 Uhr 55 Min. (10, 9, 9, 9) (9, 9, 9, 10).

5 Min. n. (9, 9, 8, 9). Auf Reize nur noch in der Kehle schwache Zuckungen.

5 Min. n. (6, 7, 5, 5) (5, 4, 4, 3) (4, 4, 4, 4) (4, 3, 3, 4) Herzschlag trotz der ziemlich gleichen Zahlen sehr unregelmässig.

10 Min. n. (7, 7, 7, 7).

### 5. Versuch.

Mittelgrosser männlicher Frosch. Nach Blosslegung des Hefzens 11 Uhr 40 Min. wird die Periode der Gleichmässigkeit des Herzschlages abgewartet.

Kurz vor der Vergiftung (19, 18, 18, 19) (18, 19, 18, 19). Vergiftung mit Strychnin 12 Uhr 46 Min.

(17, 16, 17, 16) (15, 15, 15, 15) erste Zuckung (14, 13, 13, 13). In der letzten halben Minute und später starker Tetanus. Bei fortdauerndem Tetanus (11, 10, 10, 10) (10, 9, 10, 10).

12 Uhr 55 Min. Nur noch vorübergehende Zuckungen. (9, 9, 9, 10) (9, 9, 9, 10). Jetzt Stillstand des Herzens von  $\frac{1}{2}$  Minute, hierauf 1 Zusammenziehung, Stillstand von  $\frac{1}{4}$  Minute, 1 Zusammenziehung, Stillstand von  $\frac{1}{8}$  Minute, hierauf (7, 8, 8, 8) (8, 7, 8, 9).

Wendet man nur 1—2 Tropfen der oben genannten Strychninlösung zur Vergiftung an, so ist die Verlangsamung der Herzbewegung ebenfalls noch deutlich, die zweite Periode aber fehlt meistens, bei noch kleineren Mengen endlich kann man es dahin bringen, dass, während der Tetanus wie gewöhnlich eintritt, kaum eine Veränderung in dem Verhalten des Herzens, so weit sich diess in der Zahl der Contractionen äussert, bemerkbar wird. Diess allein schon würde genügen zu beweisen, dass die Veränderungen des Herzens und der Tetanus von einander vollkommen unabhängig sind, um so auffällender, als a priori gar nicht einzusehen ist, wesshalb nicht auch der Vagus mit in Tetanus versetzt werden sollte. Bei dem Interesse, welches dieser Gegenstand gewährt, war es geboten, die Versuche zu modificiren und namentlich folgende Fragen zu berücksichtigen: 1) Wird im Strychnintetanus der Vagus ebenfalls in Tetanus versetzt oder nicht? 2) Werden die Vagi vielleicht zu einer anderen Zeit in Tetanus versetzt als die Bewegungsnerven der willkürlichen Muskeln und hängt vielleicht das Eintreten öfteren diastolischen Stillstandes in der unterschiedenen zweiten Periode von tetanischer Erregung der Vagi ab?

Ein Schritt zur Lösung beider Fragen war gethan, wenn man die Vergiftung an Fröschen vornahm, denen die Intestinaläste beider Vagi durchschnitten waren. Versuche der Art ergaben nun, dass die Erscheinungen ganz dieselben waren, als bei Fröschen mit intacten Vagis, alle drei Perioden traten ganz in derselben Weise ein. Ich lasse als Beispiel einen Versuch der Art folgen.

Mittelgrosser männlicher Frosch, dem am Tage zuvor die Eingeweideäste beider Vagi unterhalb der Abgangsstellen der oberen Kehlkopfsnerven (s. l. c.) durchschnitten waren.

Blosslegung des Herzens 11 Uhr 20 Min.

	79, 78, 75
5 M. n.	70, 68, 69
5 -	66, 64, 64
5 -	64, 64, 63
5 -	63, 63, 64
5 -	63, 63, 63
5 -	59, 60, 60
5 -	60, 59, 60

Vergiftung mit Strychnin 12 Uhr 18 Min.

(15, 14, 15, 15) (15, 14, 14, 15) (15, 14, 14, 14) (13, 13, 14, 13) (13, 13, 13, 13) (12, 12, 12, 12) (12, 12, 12, 10) (10, 9, 9, 10). Während der beiden letzten Minuten mit kurzen Pausen starker Tetanus. (9, 10, 9, 10). Nur noch schwache Zuckungen. 1 M. n. (5, 3, 4, 5) (4, 4, 3, 2) (3, 6, 4, 2).

2 Uhr 45 Min. (8, 8, 7, 8) (7, 8, 8, 8) (8, 8, 7, 8). Herzschlag wieder regelmässig.

Weder die verminderte Frequenz der Herzcontractionen, noch die Periode des diastolischen Stillstandes können also durch Erregung der Vagusstämme veranlasst sein, für beide müssen wir vielmehr den Grund finden in einer Einwirkung des Giftes auf das Herz selbst und wird zu untersuchen sein, ob hierbei vielleicht Erregung der im Herzen gelegenen Vagusenden in Frage kommt. Die Lösung dieser Frage wäre leicht, wenn bewiesen werden könnte, dass durch grosse Dosen Curare auch die Vagusenden gelähmt werden und zwar durch Vergleichung von Versuchen mit grossen und kleinen Dosen und nachfolgender Strychninvergiftung. Zahlreiche in dieser Weise angestellte Versuche haben alle das interessante Resultat ergeben, dass bei grossen Dosen Curare zwar die Zahl der Herzcontractionen in derselben Weise abnimmt, wie wenn allein Strychnin zur Vergiftung angewendet worden wäre, dass aber

constant die Periode des diastolischen Stillstandes fehlt, während dieselbe bei kleinen Dosen neben Herabsetzung der Pulsfrequenz stets vorhanden ist. Da das verwandte Curare, welches ich der Güte des Herrn Professor Dubois-Raymond verdanke, sehr wirksam war, wurde jedesmal bei den Versuchen mit kleinen Dosen constatirt, dass Tetanisirung eines Vagus das Herz zum Stillstande brachte. Suchen wir nach einer Erklärung der Versuchsergebnisse, so sind dieselben nicht gut mit der Annahme zu vereinigen, dass Curare in grossen Dosen die Vagusenden intact lasse, sie finden aber in der gegentheiligen Annahme ihre vollständige Erklärung; unsere Versuche geben also gleichzeitig Antwort nach zwei Seiten hin und machen in hohem Grade wahrscheinlich: 1) Dass auch die Vagusenden durch grosse Dosen Curare gelähmt werden. 2) Dass die Periode des diastolischen Stillstandes nach Strychninvergiftung auf Reizung der Vagusenden beruhe.

Als Beispiel lasse ich einen Versuch mit grosser Dose Curare folgen, für die Modification mit kleinen Dosen kann ich keine Zahlenbelege bieten, da hierbei immer nur notirt wurde, ob die Periode des diastolischen Stillstandes eintrat oder nicht.

Mittelgrosser männlicher Frosch. Vergiftung mit grosser Dose Curare und Blosslegung des Herzens (10½ Uhr). Von 1 Uhr 20 Min. ab werden 20 Minuten lang die Herzschläge gezählt; die Zahl der Contractionen schwankte zwischen 38 und 42 in der Minute. Hierauf Vergiftung mit 4 Tropfen der Strychninlösung.

(10, 10, 11, 10) (11, 10, 10, 11) (10, 9, 9, 10)

5 M. n. (9, 8, 8, 8) (8, 8, 8, 7) (8, 8, 8, 7)

5 - (6, 7, 6, 6) (7, 6, 6, 6) (6, 6, 5, 6)

5 - (5, 5, 6, 5) (5, 5, 5, 5) (5, 5, 6, 5).

Interessant ist es, die Wirkung der Strychninvergiftung zu vergleichen mit der der Nicotinvergiftung, welche von Rosenthal untersucht worden ist. Nach Nicotinvergiftung nimmt die Zahl der Herzcontractionen ebenfalls ab, auch dann wenn vorher die Vagi durchschnitten waren, diese Abnahme aber fehlt bei Fröschen, die vorher mit grosser Dose Curare behandelt sind. Nicotin wirkt also verlangsamend auf die Herzbewegung durch Erregung der Vagusenden, bei Strychnin besteht diese Erregung ebenfalls in einer gewissen Periode der Vergiftung, es vermindert aber

ausserdem noch in anderer Weise die Herzthätigkeit, wahrscheinlich durch Einwirkung auf die motorischen Herzganglien.

Die Erfahrung, dass bei vorangegangener Application von kleinen Dosen Curare das Bild der Strychninwirkung, soweit sie das Herz betrifft, ganz dasselbe ist wie ohne Vergiftung mit Curare, beseitigt Einwürfe, welche man gegen die Deutung der Erscheinungen am Herzen als allein vom Strychnin herrührende machen könnte. Da nämlich selbst bei kleinen Dosen Curare Strychnin keinen Tetanus hervorruft, wenigstens wenn man Reizungen des Versuchsthieres möglichst vermeidet und innerhalb eines gewissen Zeitraumes, so kann das Verhalten des Herzens nicht beeinflusst sein von Zersetzungsprodukten, welche der Tetanus in das Blut überführt.

Aber auch von praktischem Interesse sind unsere Versuche, da man in neuester Zeit über die Heilwirkung des Curare bei Strychninvergiftung viel experimentirt hat, ohne das Verhalten des Herzens genügend zu berücksichtigen. Aus dem Mitgetheilten folgt, dass zwar die pulsvermindernde Wirkung des Strychnins durch grosse Dosen Curare nicht aufgehoben, wohl aber das Eintreten des vorübergehenden diastolischen Stillstandes des Herzens verhindert wird. Sollten an Säugethieren angestellte Versuche ähnliche Resultate ergeben, so würde auch in dieser Richtung und nicht bloss um den Tetanus zu vermeiden die Anwendung des Curare in grossen Dosen indicirt erscheinen. Bei Vergiftung mit sehr grossen Mengen Strychnin dürfte freilich die herzlähmende Wirkung desselben an und für sich den Tod herbeiführen und so der rettenden Wirkung des Curare ein Ziel setzen.

Kehren wir nun, nachdem die Wirkung des Strychnins auf das Herz selbst erörtert worden ist, zu der oben nachgewiesenen Thatsache zurück, dass die Vagusstämme durch Strychnin nicht in Tetanus versetzt werden, so haben wir hiermit eine wesentliche Verschiedenheit des Vagus von den motorischen Nerven willkürlicher Muskeln constatirt. Diese Verschiedenheit muss nach dem jetzigen Standpunkt unserer Kenntnisse auf das Verhalten der im Rücken- und im verlängerten Mark gelegenen Centraltheile dieser Nerven zurückgeführt werden. Während die Reflexerregbar-

keit des Rückenmarks, was Reflexe auf willkürliche Muskeln betrifft, durch Strychnin ausserordentlich gesteigert wird, ist diess für die Hemmungscentra der Vagi nicht der Fall. Centra von verschiedener functioneller Bedeutung reagiren also verschieden gegen Strychnin. Höchst interessant wäre es in dieser Beziehung die Splanchnici zu prüfen.

In innigem Zusammenhange damit steht auch das Verhalten der Vagi nach Strychninvergiftung gegenüber den motorischen Nerven willkürlicher Muskeln. Es gelingt bekanntlich sehr leicht eine Strychninvergiftung so zu leiten, dass nach Ablauf des Tetanus zwar die Muskeln jeden elektrischen Reiz mit einer Zuckung beantworten, die Reizung der Bewegungsnerven dieser Muskeln aber vollständig erfolglos bleibt. Ganz anders die Vagi; man kann grosse Dosen der Strychninlösung zur Vergiftung verwenden, immer gelingt es nach Ablauf des Tetanus, selbst Stunden lang nachher durch elektrische Reizung auch nur eines Vagus das Herz zum Stillstande zu bringen, und muss ich den gegentheiligen Angaben von Martin Magron und Buisson (*De l'action physiologique du curare à propos des discussions recentes sur le traitement du tétanos par ce poison. Journal de la physiologie* II. 1859 und *Action comparée de l'extract de noix vomique et du curare etc. Journal de la physiologie*, III. 1860) entschieden widersprechen. Wie die abweichenden Resultate dieser Forscher zu erklären sind, weiss ich nicht anzugeben; vielleicht haben sie *Extract. nucis vomicae* benutzt, welches auf das Herz und die Vagi anders einwirken dürfte, als reines Strychnin. Ich selbst habe jene Versuche sehr oft und mit grösster Genauigkeit wiederholt und jedesmal nicht nur den Ischiadicus, sondern auch andere Nerven, meist den Hypoglossus mit dem Vagus verglichen. Für die Theorie der Wirkung des Strychnins auf die Nerven, welche bekanntlich streitig ist, beweisen diese Versuche desshalb nichts, weil diejenigen, welche eine Lähmung der im Muskel gelegenen Endapparate der motorischen Nerven durch Strychnin annehmen, einwenden könnten, die noch unbekannten Endigungen des Vagus im Herzen verhielten sich anders gegen dieses Gift.

Zur vollständigen Erledigung dieser Angelegenheit war es nöthig zu untersuchen, ob vielleicht die Reflexerregbarkeit des Vaguscentrums durch Strychnin erhöht wird für Reize, welche die sympathischen Nerven der Eingeweide treffen, welche nach den Beobachtungen von Goltz und mir in einem ganz besonderen Reflexverhältniss zu den Vagis stehen. Ehe ich die Resultate dieser Versuche mittheile, sei es mir gestattet, in eigenem Interesse einige Worte über die Entdeckungsgeschichte jenes Reflexverhältnisses hinzuzufügen, da meiner darauf bezüglichen Mittheilung weder im Henle-Meissner'schen noch im Canstatt'schen Jahresbericht Erwähnung geschehen ist. Der Erste, welcher ohne die Erscheinung weiter zu verfolgen oder selbst zu deuten, die Beobachtung machte, dass Reizung des Bauchsympathicus beim Frosch zuweilen Herzstillstand verursache, war Budge (Wagner's Handwörterbuch der Physiologie, Artikel: sympathische Nerv- und Herzbewegung). Später fand Brown-Séguard, wie ich nach den leçons sur la physiologie etc. par Milne Edward's 4. Bd. S. 153 mittheile, dass bei Säugethieren plötzliches Zerquetschen der Semilunarganglien Herzstillstand zur Folge hatte, welcher ausblieb, wenn vorher die Vagi durchschnitten waren. Immerhin waren Goltz und ich die Ersten, welche zeigten, dass wenigstens beim Frosch die Eingeweideäste des Sympathicus in einem ganz besonderen Reflexverhältniss zu den Vagis stehen und zwar erschien meine vorläufige Mittheilung in der allgemeinen medicinischen Centralzeitung vom 16. August 1862, während die Arbeit von Goltz erst einige Monate später in diesem Archiv veröffentlicht wurde. Ohne Goltz, der früher über diesen Gegenstand in Königsberg einen Vortrag gehalten hatte, das Recht der Priorität streitig machen zu wollen, will ich meine damalige Publication wörtlich mittheilen, um zu constatiren, dass ich unabhängig von Goltz und fast gleichzeitig mit ihm dieselben Beobachtungen gemacht habe.

„Reizt man bei einem Frosch mechanisch den Darmkanal (gleichviel ob Magen oder Dünndarm), z. B. durch Kneifen mit einer Pinzette oder durch Streichen mit einem Schwamm, so tritt Verlangsamung der Herzbewegung und Herzstillstand ein, der häufig  $\frac{1}{2}$ , manchmal auch  $\frac{3}{4}$  Minuten dauert; auch von der Leber und

den Ovarien aus habe ich einige Male dieselbe Erscheinung hervorgerufen. Dasselbe Resultat erhält man bei elektrischer Reizung eines Grenzstranges vom 4ten Rückenwirbel an abwärts, entweder ohne Isolirung desselben mit sehr genähernten Elektroden oder nachdem man ihn durch Durchschneidung einiger Rami communicantes und der zu den Eingeweiden gehenden Aeste isolirt hat, doch müssen einige Rami communicantes, am bequemsten die zum 4ten und 5ten Rückenmarksnerven gehenden erhalten bleiben. Der Versuch gelingt nicht: 1) wenn vorher die Nervi vagi durchschnitten waren; 2) wenn das Rückenmark durchschnitten war innerhalb einer Strecke, deren untere Grenze durch den Ursprung der 4ten Rückenmarksnerven, deren obere Grenze durch einen Schnitt gebildet wird, welcher die Lobi optici von dem kleinen Gehirn und dem verlängerten Mark trennt. Durchschneidung beider Grenzstränge vor ihrer Vereinigung mit den Ganglien der Nervi vagi hindert das Eintreten der Erscheinung nicht. Daraus folgt, dass der Herzstillstand nach Reizung der Eingeweide aufzufassen ist als eine reflectorische Erregung der Nervi vagi von Seiten der Eingeweideäste des Sympathicus und dass dieser Reflex durch die Medulla oblongata vermittelt wird. Dieser Versuch kann von Wichtigkeit werden für die Erklärung der bei manchen Unterleibsaffectionen beobachteten Pulsverlangsamung. Uebrigens werden nicht nur die Herzäste, sondern was ebenfalls von pathologischem Interesse ist, sehr regelmässig auch die zur Stimmlade tretenden Vagusäste reflectorisch erregt; man beobachtet bei dem eben beschriebenen Versuch Schluss der Stimmritze, zuweilen Erweiterung. Soviel mir bis jetzt bekannt geworden ist, hat nur Budge die beschriebene Erscheinung einige Male beobachtet, aber dieselbe weder näher untersucht, noch gedeutet. Die genaueren Angaben über diese Versuche an Fröschen, sowie über die an höheren Wirbelthieren, mit denen ich jetzt beschäftigt bin, werden voraussichtlich in einigen Monaten folgen.“

Breslau, den 9. August 1862.

Diese versprochenen näheren Angaben zu machen, hinderten in dem bewegten Jahre 1863 meine Pflichten als Militärarzt und habe ich die Experimente an Säugethieren auch später in Berlin

nicht wieder aufgenommen, weil ich hörte, dass ein anderer College schon längere Zeit damit beschäftigt sei. Meine Beobachtungen sind, was die Erfolge der Reizung der Nerven betrifft, verschieden von denen, die Goltz gemacht hat, und muss ich in dieser Beziehung einer vorläufigen Mittheilung von Bernstein gegenüber meine Angaben geltend machen, da die von Bernstein nur wenig Neues enthalten.

Doch kehren wir zur Hauptsache zurück. Es ist zu untersuchen, wie es sich im Verlaufe einer Strychninvergiftung mit der Reflexhemmung des Herzens bei Reizung der Eingeweide verhält. Zahlreiche Versuche haben folgende Resultate gegeben.

Wählt man kleine Dosen Strychnin (1 Tropfen der oben genannten Lösung) zur Vergiftung, so gelingt es jedesmal, nachdem die Erscheinungen des Tetanus vorübergegangen sind, und auf elektrische Reizung des Ischiadicus keine Contraction der Schenkelmuskeln mehr eintritt, durch blosses Anfassen des Magens oder der Därme mit einer Pincette oder durch stärkeres Kneifen und Streichen mit einem Schwamm das Herz zum Stillstand zu bringen. Wiederholt man mit Pausen den Versuch, so gelingt er meist bis  $\frac{1}{2}$  Stunden nach Ablauf des Tetanus, dann versagt in der Regel die Reizung ganz ihren Erfolg, oder es tritt nur eine Verlangsamung des Herzschlages ein. Reizt man nun einen Vagus elektrisch, so steht sofort das Herz in Diastole still.

Wählt man grössere Dosen (5 Tropfen der Lösung) zur Vergiftung, so gelingt der Reflexversuch wohl noch im Anfang des Tetanus, nach Ablauf desselben aber niemals mehr. Elektrische Reizung eines Vagus bringt auch hier das Herz zum Stillstande.

Eine präcise Antwort auf die Frage, ob durch Strychnin die Reflexerregbarkeit des Vaguscentrums gesteigert wird, geben diese Versuche nun zwar nicht, denn wie schon oben erörtert wurde, könnte die Erscheinung, dass der Vagus seine Reizbarkeit für den elektrischen Reiz noch bewahrt, während die willkürlichen Muskeln auf Reizung ihrer Bewegungsnerven nicht mehr reagiren, so gedeutet werden, dass die Endapparate des Vagus im Herzen anders beschaffen seien, als die der motorischen Nerven in den Skelettmuskeln und nicht wie diese vom Strychnin afficirt würden, der



Umstand jedoch, dass der Reflexversuch am Strychninfrosch nicht anders aussieht als am unversehrten, dass kein wesentlicher Unterschied in der Dauer des Herzstillstandes zu beobachten ist, spricht gegen eine erhöhte Erregbarkeit.

Interessant sind die Versuche auch in der Beziehung, dass sie zeigen, wie durch Strychnin die Leitung der Erregung im Rückenmark aufgehoben wird, denn da der Vagus reizbar ist und wir keinen Grund zu der Annahme haben, es würde durch Strychnin die Leitung des Erregungsvorganges in den sensiblen Nerven wesentlich modificirt, so kann das Nichtgelingen des Reflexversuches bei grossen Dosen Strychnin und das allmähliche Versagen des Versuchs bei kleinen Dosen nur durch Aufhebung der Leitung im Rückenmark gedeutet werden.

## II.

### Ueber mechanische Reizung des Froschherzens.

Bis vor Kurzem haben die Physiologen die Anwendung zarter mechanischer Reize auf das Herz immer nur in der Absicht und häufig wenigstens mit dem Erfolge geübt, entweder Contractionen des ruhenden Herzens auszulösen oder die Zahl der Zusammenziehungen eines thätigen Herzens zu vermehren. In neuester Zeit theilte Goltz die interessante Beobachtung mit, dass das blossgelegte Herz eines im Uebrigen unversehrten Frosches durch zarte mechanische Reizung vorübergehend zum Stillstand gebracht werden könne und erklärte diese Erscheinung für einen durch die Medulla oblongata vermittelten Reflex von sensiblen auf die hemmenden Vagusfasern. Wenn nun auch die Möglichkeit eines solchen Reflexes nicht geleugnet werden kann, so gibt es doch, wie ich im Folgenden darthun werde, in der Mechanik des Herzens selbst Momente, welche unabhängig von der Medulla oblongata einen gleichen Erfolg der Reizung bedingen.

Legt man einem sonst unverletzten Frosch das Herz bloss und streicht mit einer Nadel ganz leicht darüber hin, so beobachtet man häufig kürzere oder längere Zeit anhaltenden diastoli-