

XXI.

Medizinische Universitätsklinik Leipzig.

(Direktor: Prof. Dr. Morawitz.)

Über die Keislaufwirkung des Lobelins.

Von

Max Hochrein und Rolf Meier.

(Mit 8 Abbildungen.)

(Eingegangen am 9. X. 1929.)

Die experimentelle Untersuchung von Kreislaufmitteln führt zu einseitigen und irrigen Vorstellungen, wenn man die Kompensationsmechanismen des Kreislaufes vernachlässigt. Solange Untersuchungen am isolierten Organ oder am Herz-Lungenpräparat als Teilversuche einer Kreislaufanalyse betrachtet werden, führen sie zu wertvollen Aufschlüssen über Teilfunktionen, welchen bestimmte Bedingungen zugrunde liegen. Diese Ergebnisse lassen aber keine sicheren Schlüsse auf die komplexen Verhältnisse der gesamten Kreislaufdynamik zu, und wir werden im weiteren Verlauf unserer Ausführungen darauf hinzuweisen haben, daß falsche Ansichten über Kreislaufmittel dadurch entstanden sind, daß Teilresultate verallgemeinert und auf den menschlichen Organismus übertragen worden sind. Unser Bestreben ging daher dahin, eine Methode auszubauen, die den Kreislauf in seiner Gesamtheit erfaßt und Resultate unter möglichst biologischen Bedingungen liefert.

Die wesentlichsten Schwierigkeiten, die der pharmakologischen Untersuchung von Kreislaufmitteln erwachsen, bestehen darin, daß die physiologischen Grundlagen für die wichtigsten Faktoren, wie Schlagvolumen, Stromgeschwindigkeit usw., bis heute noch nicht sicher gestellt sind. Die Untersuchung des Kreislaufes mit seinen Kompensationsmitteln verlangt daher die gleichzeitige Beobachtung zahlreicher Faktoren, deren Bedeutung in der Kreislaufdynamik genau bekannt ist. Ein weiterer Übelstand besteht darin, daß die Kreislaufstörungen,

welche durch die Narkose und durch die Verletzungen beim Einbinden der Registrierinstrumente hervorgerufen werden, nicht vermieden werden können. Wir haben uns bei unseren Versuchen über die Größenordnungen dieser Störungen stets Rechenschaft zu geben.

Unsere Tierversuche wurden durchweg an Hunden ausgeführt. Als Narkosemittel verwendeten wir Pernocton. Die Gerinnung wurde mit Heparin verlangsamt.

Bei unseren Versuchen registrierten wir mit optischen Methoden das Elektrokardiogramm mit Platinnadelelektroden, den Arteriendruck mit einem Brömser-Glasplattenmanometer. Der Venendruck wurde aufgeschrieben in der Subclavia nahe dem rechten Vorhof, der Femoralis und der Renalis; weiterhin verzeichneten wir den Druck in der Art. pulmonalis. Hierzu verwendeten wir eine Vorrichtung, die von Hochrein (1) beschrieben worden ist. Die Atemvorgänge wurden mit einem Pneumotachographen aufgezeichnet (Hochrein 2). Ferner wurde durch elektrische Übertragung von einer Elster-schen Gasuhr das Respirationsvolumen auf dem Film vermerkt.

Bei der Besprechung der »venösen Blutbewegung« (Hochrein 1) wurde bereits auf die innigen dynamischen Beziehungen zwischen der Respiration und der Zirkulation hingewiesen. Die kompensierende Wechselwirkung erschwert die Beurteilung der reinen Kreislaufleistung, wenn man die Respiration nicht als konstanten Faktor bewerten und eliminieren kann. Wir führten unsere Studien daher in der Weise aus, daß wir den Einfluß eines Mittels untersuchten

1. bei intakter Zirkulation und Respiration,
2. bei eröffnetem Thorax und künstlicher Atmung.

Im ersten Falle steht dem Organismus die physikalische und chemische Anpassungsfähigkeit des Kreislaufes und der Atmung gegen pharmakologische Eingriffe zur Verfügung. In der zweiten Versuchsreihe fällt die Adaption durch die Atemmechanik aus, und wir haben nur mit den eigentlichen Kreislauffaktoren und einer gewissen Insuffizienz der chemischen Atemregulation zu rechnen.

Die unter normalen Bedingungen vorhandenen Beziehungen zwischen den verschiedenen, von uns registrierten Kreislauffaktoren zeichnen sich vor allem aus durch die Venendruckschwankungen, die synchron der Herzaktion und der Respiration beobachtet werden (Abb. 1). Der Venendruck in den zentralen und peripheren Venen steigt in der Exspiration und fällt in der Inspiration. Untersucht man die herzsynchronen Druckmaxima verschiedener Venen in ihrer Beziehung zueinander eingehender, dann findet man, daß die Zeitdifferenzen nicht gleich bleiben, sondern sich in den verschiedenen Respirationsphasen ändern. Diese

Schwankungen zeigen, daß der Flüssigkeitsstrom nicht, wie früher angenommen wurde, konstant ist, sondern Änderungen in seinem Volumen und seiner Geschwindigkeit unterliegt. Auffallend ist das Verhalten der Vena femoralis. Wir beobachten zwei respiratorische Druckminima. Sofort mit der Inspiration sinkt der Druck steil ab, während das zweite Druckminimum der Vena jugularis folgt. Vielleicht handelt es sich bei der ersten Senkung um eine Reflexwirkung auf die Venomotoren, während das zweite Minimum mechanisch erklärt werden kann. Auf

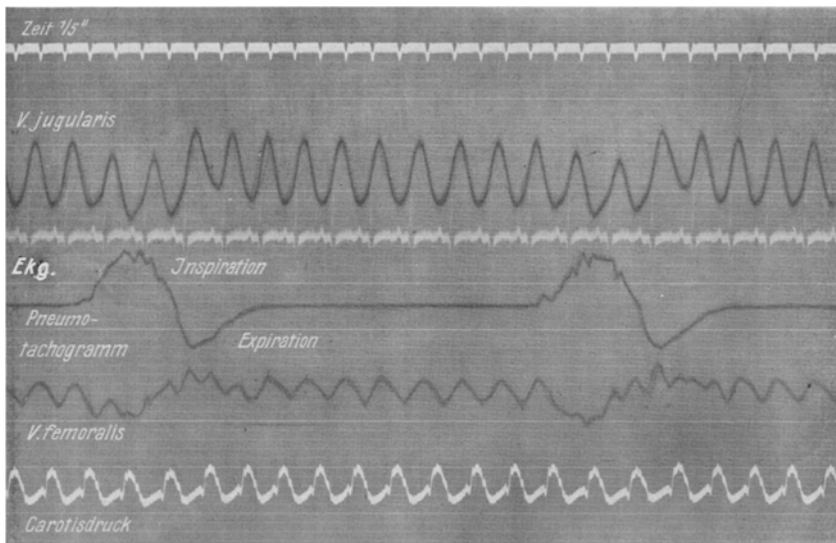


Abb. 1. Normalkurve, relativ langsamer Lauf des Kymographions. Die Schwankungen im Druck der Vena jugularis und Vena femoralis synchron der Herzaktion sind deutlich sichtbar.

das Verhalten der übrigen Faktoren soll vorerst nicht eingegangen werden, ihre Eigenschaften sollen an Hand der Versuche besprochen werden.

Wir wenden uns zunächst dem Lobelin zu, das hauptsächlich als respirationsförderndes Mittel und ferner in seiner Wirkung auf das Brechzentrum bekannt ist.

Die Wirkung auf den Kreislauf ist von verschiedenen Autoren bei Respirationsversuchen bemerkt worden. So beschreiben Whitehead und Elliot (3) eine Steigerung der P-Zacke, aus der sie eine gesteigerte Vorhofstätigkeit schließen. Vorhofstachykardie, Vorhofsfattern und partieller Block wurden gelegentlich beobachtet. Die T-Welle wird durch Lobelin verstärkt

und häufig negativ. Durch gleichzeitige Adrenalingaben wird eine Summation der Lobelin-Adrenalinwirkung auf das Herz nicht erzeugt. Testine (4) hat am isolierten Froschherzen bei einer Verdünnung 1:2500 eine Rhythmusverlangsamung, bei einer Verdünnung 1:20000 eine Rhythmusbeschleunigung beobachtet. Curtis und Wright (5) bezeichnen die Lobelinwirkung auf das Herz als nikotinartig. Nach einer anfänglichen Abnahme tritt eine Beschleunigung der Herzaktion ein mit geringer Senkung des Druckes. Claeson (6) untersuchte den Herzeffekt des Lobelins am Straubsehen Herzen. In geringen Gaben bewirkt Lobelin nur eine Verkleinerung der Amplitude ohne Veränderung der Herzfrequenz. In größeren Gaben wird die Systole verkleinert, die Frequenz steigt. Bei stärkeren Konzentrationen wird auch die Diastole weniger ausgiebig. Es wurden auch Herzarrhythmien beobachtet. Atropin oder das Fehlen der K- und Ca-Ionen heben die Wirkung nicht auf.

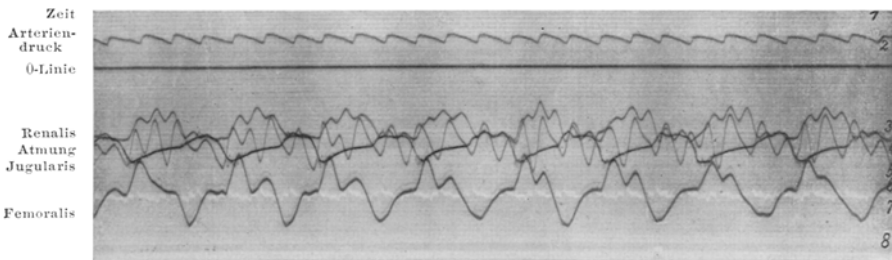


Abb. 2. Hund. Oberflächliche Narkose mit Urethan, 100 mg Heparin injiziert. Die Venendruckkapseln sind alle ziemlich gleich empfindlich. Die herzsynchronen Schwankungen in der Vena femoralis sind hier nicht dargestellt. Normale Verhältnisse bei geschlossenem Thorax. 1 = Zeit $\frac{1}{5}$ Sekunde. 2 = Druck in der Art. carotis. 3 = Druck in der Vena renalis. 4 = Pneumotachogramm. Die Ausschläge nach oben zeigen die Inspiration, nach unten die Expiration an. 5 = Druck in der Vena jugularis. 6 = Druck in der Vena femoralis. 7 = Elektrokardiogramm. 8 = Respirationsluft. Die Unterbrechung zeigt 1 Liter an.

Die bisherigen Ergebnisse, die mit den verschiedensten Methoden an verschiedenartigen Präparaten gewonnen wurden, führen zu keiner einheitlichen Vorstellung von der Kreislaufwirkung des Lobelins. Für unsere Fragestellung können sie nicht als Basis dienen, da uns daran gelegen war, einen Einblick in die quantitativen Veränderungen der Wechselwirkung von Kreislauf und Atmung nach Lobelineinwirkung zu erhalten. Die Wirkungsweise des Lobelins auf die Atmung ist durch zahlreiche Untersuchungen hinreichend bekannt, so daß wir in unseren Ausführungen diesen Mechanismus als allgemein bekannt voraussetzen dürfen (Literatur bei R. Schoen und E. Derra 7).

Wir werden nun in kurzer Folge die Variationen der von uns registrierten Faktoren beschreiben in der Weise, daß wir aus 15 Tier-

versuchen die Mittelwerte nehmen und einander gegenüberstellen: die Normalwerte des narkotisierten Tieres, die Wirkung des Lobelins, dann den Ruhewert bei eröffnetem Thorax und künstlicher Atmung und endlich die unter diesen Bedingungen erzielte Lobelinwirkung.

Die Zahl der Atemzüge unserer Versuchstiere betrug im Mittel 28 in der Minute. Nach einer intravenösen Lobelininjektion zeigten sich nach durchschnittlich 12,8 Sekunden (Grenzwerte 9—19 Sekunden) Änderungen der Atemfrequenz. In etwa 30% der Fälle beobachteten wir eine etwa 3—4 Sekunden dauernde Atempause (Abb. 3), dann kam es zu einer raschen Steigerung der Atemzahl, die im Mittel 44 erreichte. Nach durchschnittlich 55 Sekunden war diese Atemerscheinung wieder abgeklungen (Grenzwerte 35—85 Sekunden). Während dieser Zeit stieg das Respirationsvolumen beträchtlich an. Der mittlere Normalwert von durchschnittlich 7 l zeigte eine Vermehrung bis 35 l in der Minute.

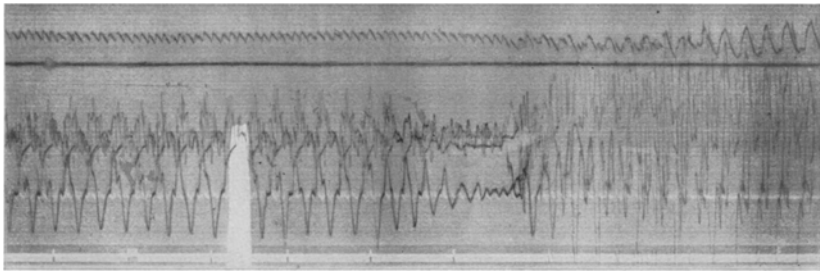


Abb. 3. Diese Kurven stammen, wie die in Abb. 2, aus dem gleichen Versuch und zeigen den Beginn der Lobelinwirkung auf die Atmung und den Kreislauf.

In der zweiten Versuchsserie, bei der durch Thoraxeröffnung die Atmung konstant gehalten wurde, fielen diese Änderungen natürlich aus. Die Respirationszahl setzten wir auf 30 und das Respirationsvolumen auf etwa 8 l pro Minute fest. Diese Konstanz ist absolut willkürlich gewählt und den normalen Ruhewerten des Hundes angepaßt. Durch die künstliche Atmung sind ausgeschaltet die mechanische und die chemische Regulationsvorrichtung der Respirationsorgane bei Kreislaufveränderungen. Wir haben diesen Faktor bei der Beurteilung der Kreislauferscheinungen zu berücksichtigen.

Die Veränderungen des Kreislaufes verliefen in fast allen unseren Versuchen gleichsinnig. Die Pulszahl sank im Durchschnitt von 190 auf etwa 175 Schläge in der Minute bei geschlossenem Thorax und von 176 auf 160 bei geöffnetem Thorax. Es ist jedoch zu beachten, daß die Änderung des Kreislaufes nicht gleichzeitig mit der Atemsteigerung

eintrat, sondern durchschnittlich 5—6 Sekunden später einsetzte und dann noch eine Zeit fortbestand, als die Atmung schon längst zur Norm zurückgekehrt war.

Das normale Hunde-Elektrokardiogramm ist hinreichend bekannt, so daß sich eine Beschreibung erübrigt. Nach der Injektion von Lobelin tritt beim geschlossenen Thorax bald nach Beginn der Atemsteigerung eine Störung im Reizleitungssystem auf. Wir beobachteten: Sinusarrhythmie, partiellen Block, Schenkelblock, ventrikuläre Extrasystolen und frustane Kontraktionen. Sehr interessant hierzu ist der Vergleich mit der Kohlensäureatmung, bei der bekanntlich ähnliche Änderungen der Atemmechanik hervorgerufen werden können wie durch Lobelin (M. Hochrein und R. Meier 8). Bei der Kohlensäureeinwirkung konnten wir nie derartige Reizleitungsstörungen sehen. Andererseits beobachteten wir, abgesehen von einer geringen Sinusbradykardie, keinerlei Änderungen im Elektrokardiogramm nach Lobelinwirkung bei eröffnetem Thorax und künstlicher Atmung. Der Unterschied im physikalisch-chemischen System des Blutes zwischen der Hyperpnoe, wie sie durch Lobelin hervorgerufen werden kann und der Kohlensäureatmung ist ziemlich genau bekannt (M. Hochrein, D. B. Dill und L. J. Henderson 9). Das azido-basische Gleichgewicht ist in verschiedener Weise verschoben; bei der Hyperpnoe wendet sich die Blutreaktion nach der basischen und bei der Kohlensäureatmung nach der sauren Seite.

Gleichzeitig mit der Vergrößerung der Atmung kommt es zu einer Änderung des Carotisdruckes (Abb. 4). Schon vor Beginn der Atem-

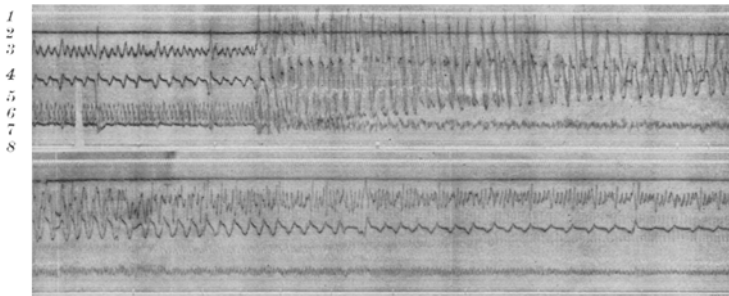


Abb. 4. Lobelinwirkung am intakten Tier bei geschlossenem Thorax. 1 = Zeit. 2 = 0-Linie. 3 = Vena renalis. 4 = Pneumotachogramm, darunter 5 = Elektrokardiogramm. 6 = Art. carotis. 7 = Vena jugularis. 8 = Respirationsluft in Litern.

steigerung beobachteten wir in etwa 50% der Fälle ein etwa 3—15 Sekunden anhaltendes geringes Absinken des Arteriendruckes, dem dann

in sämtlichen Fällen ein beträchtlicher Anstieg folgte. Es nahmen sowohl der Maximal- und Minimaldruck als auch die Druckdifferenz zu. Diese Drucksteigerung dauerte durchschnittlich 100 Sekunden an und erreichte ihre größte Höhe fast stets zu einer Zeit, als die Atmung bereits zur Norm zurückgekehrt war. Im Gegensatz zum Verhalten des Elektrokardiogramms erhielten wir beim eröffneten Thorax ähnliche Erscheinungen des Arteriendruckes (Abb. 5). Eine vorhergehende Senkung wurde in 40% der Fälle beobachtet. Die Dauer der Wirkung ergab im Mittel 75 Sekunden. Ferner fiel uns auf, daß die Perioden der Müller'schen Wellen von 4,6 auf etwa 3,8 Sekunden verkürzt wurden. Die Auffassung, daß ein physikalisch-chemisches Moment den Herzrhythmus auf dem Umwege über die Atmung nach Lobelineinwirkung stört, läßt sich daher nicht in gleicher Weise auf die Kreislaufdynamik übertragen.

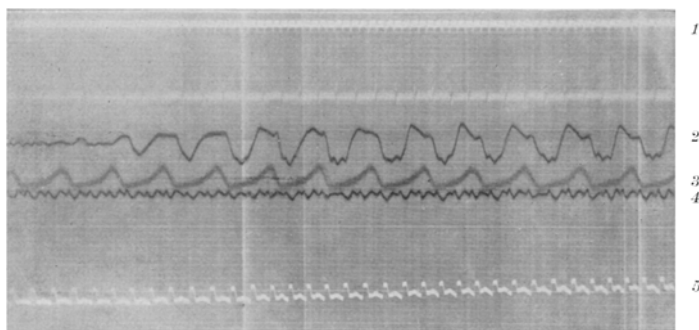


Abb. 5. Lobelinwirkung bei eröffnetem Thorax. 1 = Zeit. 2 = Vena femoralis. 3 = Pneumotachogramm. 4 = Vena jugularis. 5 = Art. carotis.

Eine Zunahme des Arteriendruckes gibt für sich allein noch keinerlei Auskunft über die Änderungen der Zirkulation. Unter Berücksichtigung der eintretenden Bradykardie kann sowohl eine Vergrößerung des Schlagvolumens als auch eine Vermehrung des peripheren Widerstandes eine Blutdrucksteigerung nach sich ziehen. Die Venendruckregistrierung ist imstande, uns weiteren Aufschluß hierüber zu geben.

In der Vena jugularis fällt in der Mehrzahl der Fälle zu Beginn der Atemsteigerung der Mitteldruck und kehrt erst nach dem Abklingen der Atemwirkung zur Norm zurück. Die der Atmung gleichzeitigen Druckdifferenzen sind stark vermehrt. Bei eröffnetem Thorax bleibt der Mitteldruck in der Mehrzahl der Fälle unverändert. Es ist daher anzunehmen, daß die Dynamik in diesem Gefäßsystem weitgehend durch die mechanischen Atemänderungen beeinflusst wird.

In der Vena femoralis bleibt der Mitteldruck in fast allen Fällen unverändert. Die Druckschwankungen synchron der Atmung nehmen mit der Atemsteigerung zu und bleiben in einigen Fällen in gleichem Ausmaße bestehen, wenn die Atmung bereits zur Norm zurückgekehrt ist. An der Vena femoralis sind die herzsynchronen Druckdifferenzen, die wir auf die Wirkung der Venomotoren zurückführen, nur an Präparaten nachzuweisen, deren Kreislaufleistung durch die Versuchstechnik nicht zu sehr geschädigt worden ist. Man sieht dann an guten Präparaten, daß die herzsynchronen Schwankungen nach Abklingen der Atemsteigerung an Größe zunehmen. Das gleiche kann man auch in den meisten Fällen bei eröffnetem Thorax sehen.

Durch das Einbinden einer Venendruckkanüle in die Vena renalis erhalten wir ein Bild von den Seitendruckschwankungen der Vena cava inf. Der dort registrierte Druck ist in seinen zeitlichen Änderungen innigst mit den Schwankungen des Arteriendruckes verknüpft. Nach der Lobelininjektion sinkt er mit dem Arteriendruck kurz vor Beginn der Atemsteigerung ab, steigt dann später mit dem Carotidruck an, erreicht aber vor dem Arteriendruck wieder seinen Ausgangswert. Die Steigerung dieses Druckes ist unabhängig von der Atemmechanik. Die größte Druckhöhe wird in den meisten Fällen erst nach dem Abklingen der Atemwirkung erreicht.

Der gleichzeitige Anstieg des Arterien- und Venendruckes läßt die Möglichkeit offen, daß die durch die Lobelinwirkung hervorgerufene Kreislaufwirkung besteht entweder in einer Verschiebung des Blutes nach dem großen Kreislauf bei konstantem Strombett oder bei einer gleichbleibenden Blutverteilung in einer Verkleinerung des Strombettes im großen Kreislauf. Wenn wir in den Druckschwankungen der Vena femoralis einen Ausdruck für die Tätigkeit der Venomotoren sehen, dann gewinnt die zweite Vermutung an Wahrscheinlichkeit. Es ist daher wichtig, um diese Frage zu lösen, auch die Dynamik des kleinen Kreislaufes zu untersuchen.

Der Druck in der Arteria pulmonalis kann technisch sehr einfach registriert werden durch Einbinden einer Druckkanüle in den Pulmonalast, der den linken Oberlappen versorgt. Man sieht dann deutlich in der Pulmonalis Schwankungen synchron der Herzaktion und der künstlichen Atmung. Der Druck fällt ab mit Beginn der Expiration, bleibt tief bis zur Mittelstellung der Atmung, und mit Beginn der Inspiration steigt er plötzlich an. Nach Lobelininjektion fällt der Pulmonalisdruk gleichzeitig mit dem Carotidruck für kurze Zeit ab und nimmt dann in gleicher Weise wie der Carotidruck in der Mehrzahl der Fälle beträchtlich an Höhe zu. Eine gleichzeitige Erhöhung im

Druck sämtlicher Gefäßgebiete ist am einfachsten zu erklären durch eine Verkleinerung des Strombettes.

Die bisherigen Untersuchungen zeigten, daß das Lobelin neben einer ausgesprochenen Atemwirkung und einer Erregung des Brechzentrums einen Einfluß auf den Kreislauf in folgender Weise hat:

1. direkte Wirkung durch eine Tonusvermehrung der gesamten Gefäßmuskeln und einer Verkleinerung des gesamten Strombettes,
2. eine indirekte Wirkung in Form einer Reizleitungsstörung, die hervorgerufen wird durch die Hyperpnoe.

Wir wollen der Beschreibung unserer Versuche mit anderen Kreislaufmitteln nicht vorgreifen, doch sei kurz bemerkt, daß eine weitere Trennung der direkten und indirekten Kreislaufwirkung des Lobelins in der Weise möglich ist, daß man einem Tier zuerst Histamin intravenös gibt und dann etwa 60 Sekunden später Lobelin injiziert. Die Arteriendrucksteigerung, die gewöhnlich nach Lobelin erfolgt, tritt unter diesen Umständen nicht ein, der Arteriendruck bleibt auf Grund der Histaminwirkung niedrig, doch zeigt sich in gleicher Weise die Lobelinwirkung auf die Atemmechanik.

Die Kreislaufwirkung des Lobelins ist nicht an den Vagus gebunden. Nach Durchschneidung beider Vagi treten die eingangs beschriebenen Veränderungen in gleicher Weise auf wie am intakten Tier (Abb. 6).

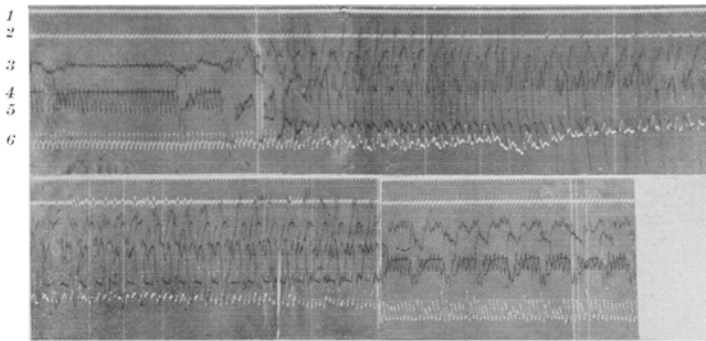


Abb. 6. Thorax geschlossen, natürliche Atmung, beide Vagi sind durchschnitten. Die Atmung ist unregelmäßig, die Atempausen sind stark verlängert. Nach Lobelininjektion wird die Atmung regelmäßig, stark beschleunigt und vertieft. Die Abbildung stellt drei Teilstücke dar, dazwischen liegen Pausen von 30 Sekunden. 1 = Zeit. 2 = Elektrokardiogramm. 3 = Vena femoralis. 4 = Pneumotachogramm. 5 = Vena jugularis. 6 = Art. carotis.

Nach beiderseitiger Vagusdurchschneidung und Dezerebrierung tritt bei willkürlicher und künstlicher Atmung der Kreislauffekt des

Lobelins in ungefähr gleicher Weise auf wie beim normalen Tier. Nach einer augenblicklichen geringen Senkung steigt der Arterienruck etwa 20 Sekunden nach der Injektion steil an und bleibt über 120 Minuten auf dieser Höhe. Der Venendruck steigt in seinem Mittelwert deutlich an. Auf der Höhe des arteriellen Druckanstieges beobachteten wir bei diesen Versuchen meist eine Beschleunigung der Herzaktion. Nach Durchtrennung des Rückenmarks in der Höhe des dritten Halswirbels beim bereits vagotomierten dezerebrierten Tier, das künstlich beatmet wird, ist noch ein deutlicher Anstieg des Arterienruckes nach einer Lobelininjektion zu sehen. Die Wirkung hält jedoch nur etwa 40 Sekunden an. Wird dann noch die Medulla und das Rückenmark von oben bis zur Höhe des sechsten Halswirbels zerstört, dann tritt etwa 40 Sekunden nach der Lobelininjektion eine Steigerung des Arterienruckes von etwa 40 Sekunden Dauer ein. Der mittlere Venendruck steigt etwas an. Im peripheren Venendruck sind die der Atmung synchronen Differenzen während der Dauer der Kreislaufwirkung deutlich vergrößert.

Es ist zu bemerken, daß bei künstlicher Atmung nach der Lobelininjektion häufig willkürliche Atembewegungen auch bei durchschnittenen Vagi auftreten. Zu Beginn dieser Atembewegung bemerkt man einen raschen Druckabfall in der Vena renalis, dem ein lange dauernder Anstieg folgt, der dann langsam wieder zurückgeht. In der Vena jugularis und femoralis dagegen liegen die Verhältnisse umgekehrt. Es kommt zuerst zu einem Anstieg, dem sofort der Druckabfall folgt. Zeitlich folgt die Vena femoralis der Vena jugularis etwas nach.

Bei einer Reihe von normalen Menschen wurde Lobelin 0,003 g intravenös gegeben und die Wirkung auf Atmung und Kreislauf mit den gebräuchlichen klinischen Methoden untersucht. Nach etwa 15 Sekunden bemerkt man ein kurzes Räuspern und Husteln, dann setzt etwa 25 Sekunden später eine Vergrößerung der Atmung in gleicher Weise ein, wie wir es in unseren Tierexperimenten beobachtet hatten. Die Atemwirkung ist bekanntlich nur sehr flüchtig, sie dauerte bei unseren Fällen im Mittel 60 Sekunden an, wobei die Atemzahl selbst verlangsamt oder beschleunigt, die Atemgeschwindigkeit und das Respirationsvolumen aber etwa um das 4—5fache vermehrt wird. Der Kreislauf zeigt deutliche Veränderungen. Im Elektrokardiogramm treten Unregelmäßigkeiten auf. Meist sind die Änderungen an bestimmte Atemphasen gebunden: Respiratorische Arrhythmien werden bei Patienten beobachtet, die vorher eine vollständig gleichmäßige Herzaktion hatten.

Die Herzrhythmuschwankungen verschwinden mit dem Einsetzen der normalen Atmung wieder.

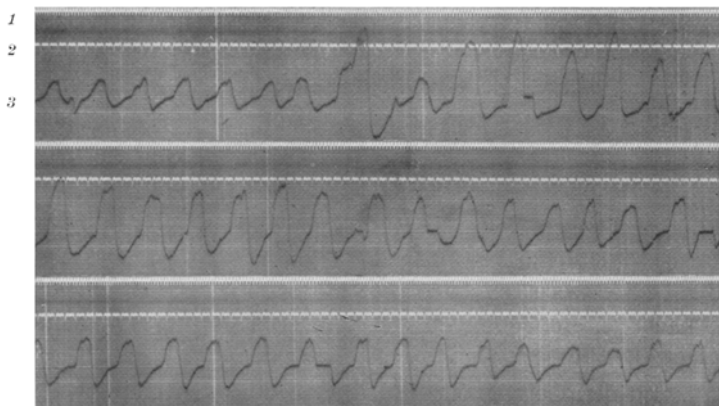


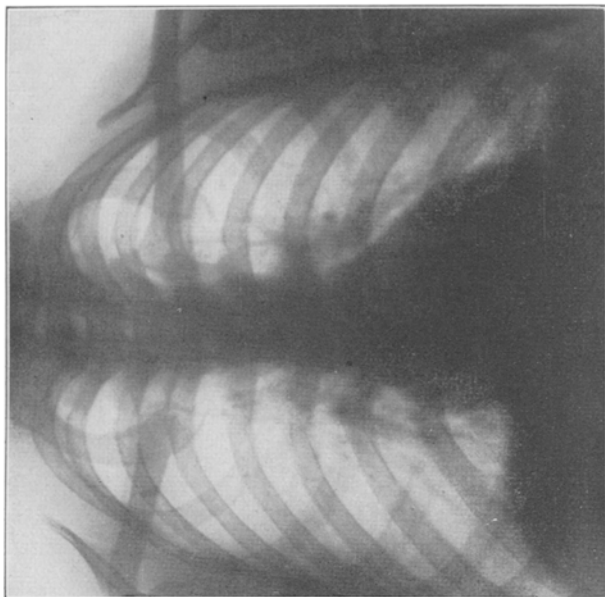
Abb. 7. 19-jähriges, gesundes Individuum. Lobelin 0,0015 g intravenös injiziert. Die Kurve beginnt mit dem Ende der Injektion und zeigt 1 = die Zeit in $\frac{1}{5}$ Sekunden, 2 = das Elektrokardiogramm, 3 = das Pneumotachogramm.

Kurz nach dem Beginn der Atemsteigerung kommt es zu einer Erhöhung des Arteriendruckes, im Mittel um 15 mm Hg. Diese Druckerhöhung überdauert in individueller Weise die Atemsteigerung. Nach 5—45 Minuten wird der Ausgangswert wieder erreicht. Mit der Methode von Moritz-Tabora bestimmten wir den Venendruck in der Vena mediana und beobachteten dabei Steigerungen von 0,6 bis zu 8,0 cm Wasser. In der folgenden Tabelle sind einige Fälle kurz bezeichnet:

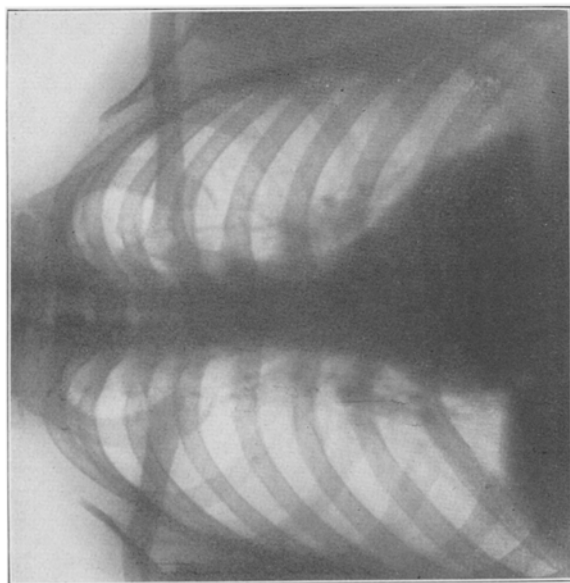
Tabelle.

Alter	Größe in cm	Gewicht in kg	Normal				Nach 0,003 g Lobelin			
			Puls	Atem- zahl	Arterien- druck	Venen- druck	Puls	Atem- zahl	Arterien- druck	Venen- druck
18	170	65	84	24	140/80	9,5	90	24	155/80	17,0
29	165	65	96	20	150/90	8,8	84	24	165/90	9,4
19	170	75	76	20	125/90	8,5	80	28	130/90	15,4
21	168	52	76	20	110/70	7,1	75	28	125/70	11,0
25	174	66	84	18	130/65	6,0	64	12	155/80	10,0

Untersucht man röntgenologisch die Herzen normaler Individuen bei ruhiger gleichmäßiger Atmung ohne Atemstillstand, dann macht man nach einer Lobelininjektion, wenn die Atemwirkung bereits ab-



II.



I.

Abb. 8. I. Vor der Lobelininjektion. II. Nach der Lobelininjektion.

geklungen ist und nur noch die Kreislaufwirkung fortbesteht, folgende Beobachtungen: Das Herz rechts unten und die Grenze vom Pulmonalbogen zum Ventrikelbogen erscheint nach der Injektion schmaler als vorher. Die Veränderung der Herzmasse ist zwar nur gering, aber wir haben doch den Eindruck, daß es sich dabei um eine Steigerung im Tonus des Herzmuskels handelt (Abb. 8).

Zusammenfassung.

Es wird eine Methode beschrieben, mit der die wichtigsten mechanischen Faktoren der Kreislauf- und der Atemmechanik fortlaufend optisch am gesamten Organismus registriert werden können.

Der Wert pharmakologischer Untersuchungen am isolierten Organ, am Herz-Lungenpräparat und am Gesamtorganismus wird kurz besprochen. Lobelin ruft direkt und indirekt Kreislaufveränderungen hervor. Diese bestehen in Störungen des Reizleitungssystems, in einem vermehrten Tonus der Herz- und Gefäßmuskulatur, die wahrscheinlich die Ursache für eine Verkleinerung des Gefäßbettes im großen und im kleinen Kreislauf ist. Die Kreislaufwirkung des Lobelins scheint vorwiegend peripher bedingt zu sein, sie überdauert die Atemwirkung. Untersuchungen an Menschen und Hunden führen zu ähnlichen Ergebnissen.

Literatur.

1. M. Hochrein, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 1929, Bd. 146, S. 265.
 - 2. Derselbe, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 219, Hft. 5/6, S. 753.
 3. Whitehead und Elliot, Journ. of pharmacol. a. exp. therapeut. 1927, Bd. 31, Nr. 2, S. 145—176.
 - 4. Testoni, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 1927, Bd. 124, Hft. 3/4.
 - 5. Curtis und Wright, Lancet 1926, Bd. 211, Nr. 25.
 6. Claeson, Skandinav. Arch. f. Physiol. 1925, Bd. 47, Hft. 1/2.
 - 7. R. Schoen und E. Derra, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 1928, Bd. 133, Hft. 5/6.
 - 8. M. Hochrein und R. Meier, Dtsch. Arch. f. inn. Med. Bd. 161, Hft. 1/2, S. 59.
 - 9. M. Hochrein, D. B. Dill und L. J. Henderson, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 1929, Bd. 143, Hft. 1/2.
-