

Stoffwechseluntersuchungen am überlebenden Warmblüterherzen.

I. Mitteilung.

Zur Physiologie des Herzstoffwechsels.

Von

Dr. Erwin Rohde, Assistent des Instituts.

Mit sieben Abbildungen im Text.

(Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Heidelberg.)

(Der Redaktion zugegangen am 3. August 1910.)

Es besteht für viele Fragen der Physiologie, wie auch der experimentellen Pharmakologie und Pathologie das Bedürfnis, die Vorgänge des Organstoffwechsels und seiner Veränderungen messend zu verfolgen. Die Untersuchung des Gesamtstoffwechsels ist in ihren Grundlinien abgeschlossen und die Bilanz der Energiewanderungen unter den verschiedensten Bedingungen genau bekannt; wenn man aber auch die Anfangs- und Endglieder der Kette des physiologischen Geschehens kennt, ihre Mittelglieder, der sogenannte Organstoffwechsel, sind der experimentellen Forschung bisher nur wenig zugänglich; eine quantitative Messung von Teilprozessen des Gesamtstoffwechsels ist bis heute nur selten versucht worden.

Für die Ausbildung einer solchen Methode erschien das überlebende Warmblüterherz ganz besonders geeignet. Denn seine bei der Durchströmung mit Nährlösungen die Isolierung stundenlang überdauernde Tätigkeit gibt einen objektiven Maßstab, inwieweit wir in dem Untersuchungsobjekt noch normale Lebens- und damit Stoffwechselfunktionen erwarten dürfen.

Methodik.

In dieser Mitteilung soll ein Apparat beschrieben werden, der die Leistung des überlebenden Herzens durch längere Zeiträume zu messen, gleichzeitig aber auch die einzelnen Faktoren seines Stoffwechsels — Sauerstoffverbrauch, Kohlensäurebildung

und Verbrauch zugesetzter Nährstoffe — zu bestimmen gestattet.

Die im folgenden mitgeteilten Versuche zur Physiologie und Pharmakologie des Herzens verlangten die gleichzeitige Messung der Leistung des Organes und seines Stoffwechsels: doch können der «Leistungsmesser» und der Apparat zur Stoffwechseluntersuchung am isolierten Herzen auch getrennt zur Anwendung kommen.

Leistungsmessung.

Seitdem C. Ludwig¹⁾ wohl als erster das vollständig aus dem Kreislauf herausgeschnittene Warmblüterherz von der Carotis eines anderen lebenden Tieres aus künstlich durchblutet hat, ist diese Methodik bekanntlich durch die von Langendorff²⁾ eingeführte Durchströmung der Coronargefäße mit defibriniertem Blut oder künstlichen Nährlösungen von der Aorta aus Allgemeingut der Physiologie geworden und hat speziell für pharmakologische Zwecke vielfach Anwendung gefunden. Bei dem Verfahren Langendorffs schlägt das Herz mit leeren Herzhöhlen; das Pulsvolumen wird nicht gemessen, sondern nur die Exkursionen des Herzens mittels eines an der Herzspitze befestigten Hähchens aufgeschrieben.

Eine Messung der Herzarbeit wird also mit dieser Methode nicht bezweckt und kann auch nicht erreicht werden, weil durch den Bau des Herzens als Hohlorgan nur die Veränderung des Herzinhaltes nach Druck und Volumen ein Bild von der geleisteten Arbeit geben können. Deshalb gaben Gottlieb und Magnus³⁾ der Herzkammer des künstlich durch seine Coronargefäße durchbluteten Herzens einen Inhalt, indem sie einen an einer Glasröhre befestigten Gummiballon einführten und ihn unter Druck mit Luft füllten; die Volum- und Druckschwankungen wurden graphisch registriert. Diese Vorrichtung erlaubte einen Vergleich der von einer Herzkammer vor und nach der Einwirkung eines Agens ausgeworfenen Pulsvolumina des künst-

¹⁾ Wild, Zeitschrift f. ration. Med., 1846, Bd. V.

²⁾ Langendorff, Pflügers Archiv, 1895. Bd. LXI.

³⁾ Gottlieb u. Magnus, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. LI. 1903

lichen Inhalts, also damit für kurze Versuche auch der Herzarbeit.

Von einem Leistungsmesser aber, der für Stoffwechseluntersuchungen brauchbar sein soll, muß zunächst verlangt werden, daß er stundenlang die vom Herzen geleistete Arbeit automatisch zu sammeln gestattet; weiterhin müssen die Einrichtungen möglichst den physiologischen Verhältnissen angepaßt sein, vor allem durfte in der Diastole kein wesentlicher Druck auf dem Herzen lasten. Ich erreichte diesen Zweck durch eine weitere Fortbildung der Gummiballonmethode; um die Verdrängung des Inhalts messen zu können, mußte aber an Stelle der komprimierbaren Luft das unkomprimierbare Wasser als Inhalt des Ballons treten.

Für die Konstruktion eines solchen Arbeitssammlers ergibt sich nun aus der Definition der Arbeit als Gewicht mal Weg, daß man entweder dasselbe Gewicht in zunehmende Höhe (Fickscher Arbeitssammler) oder aber die einzelnen Gewichte auf dieselbe Höhe heben lassen kann. Diese letztere Form ließ sich hier anwenden. Und so gelangte ich zu einer dem Warmblüterherzen angepaßten Modifikation des Kronecker-Williamsschen Froschherzapparates, wie sie aus der beistehenden

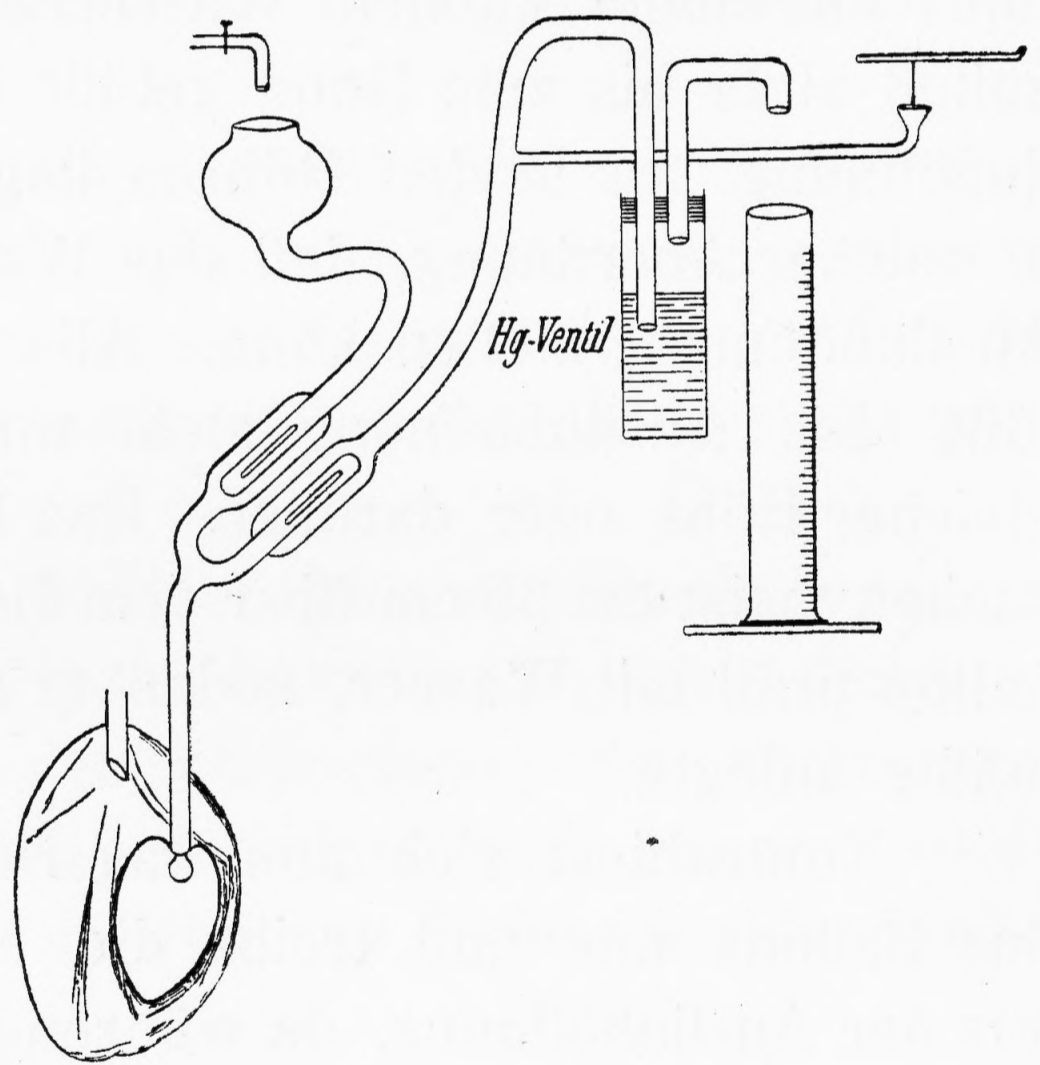


Fig. 1.
Leistungsmesser.

Abbildung (Fig. 1) erhellt. Nur ließen sich am Warmblüterherzen die Herzhöhlen nicht selbst benutzen;¹⁾ statt dessen

¹⁾ Versuche, die ich in dieser Richtung anstellte, sind an dem Versagen der Atrio-Ventrikularklappen einstweilen gescheitert; bei schwachen Kontraktionen des Ventrikels schließen sie nicht fest aufeinander.

werden die Veränderungen des Inhalts des in die linke Kammer eingeführten Gummiballons gemessen.

Beschreibung des Leistungsmessers.

Wie bei der von Gottlieb und Magnus beschriebenen Methode wird eine Kanüle, die vorne einen kleinen Gummiballon trägt, durch das linke Herzohr und den Vorhof hindurch in den linken Ventrikel eingeführt; um zu verhindern, daß die Öffnung der Kanüle verlegt werde, liegt eine Platinöse davor. Der Gummiballon besteht aus zwei luftdicht übereinandergelagerten Gummifingerlingen; sie ragen etwa 2,5 cm über die Öffnung der Kanüle hinaus und fassen ca. 5 ccm Wasser.

Die Einführung der Kanüle erfolgt in kollabiertem Zustande durch das linke Herzohr (vgl. S. 203).

Ballon und Kanüle werden mit Wasser gefüllt und mit einer sich bald gabelnden Röhre verbunden; der eine Schenkel führt zu einem kleinen Wasserreservoir, das durch Wasserzufluß stets bis zum Rand gefüllt bleibt, der andere zur Ausflußöffnung. In beiden Röhren liegen Schlitzventile, und zwar in solcher Anordnung, daß das Wasser nur vom Reservoir zur Ausflußöffnung fließen kann. Alle Röhren sind mit Wasser gefüllt. Die Ausflußöffnung steht mit dem Wasserreservoir auf gleicher Höhe oder darüber. Das Reservoir stand in den Versuchen meist ca. 35 cm über dem Herzen und füllte den Gummiballon prall mit Wasser, sodaß er sich den Herzwänden gleichmäßig anlegte.

Kontrahiert sich nun das Herz, so preßt es den Inhalt des Ballons aus und treibt die entsprechende Wassermenge aus der Ausflußöffnung, da während der Kontraktion das Ventil zum Reservoir geschlossen bleibt. In der Diastole öffnet sich nun dieses Ventil und die dem Pulsvolumen entsprechende Menge Wasser strömt aus dem Reservoir in den Gummiballon und füllt ihn wieder. Bei der nächsten Systole wiederholt sich das Spiel; die aus der Ausflußöffnung abfließende Wassermenge wird gemessen und stellt die Summe der einzelnen Pulsvolumina dar.

Daß man wie am Williamschen Apparat noch einen

relativ hohen Widerstand, der durch Reibung des Wassers an den Röhrenwänden entsteht, mit in Rechnung ziehen muß, ist leider schlecht zu vermeiden, man kann ihn aber durch möglichst weite Röhren (0,7 cm) so erniedrigen, daß er keinen allzu hohen Betrag ausmacht. Für genaue Versuche kann man eine Messung des durch den Reibungswiderstand erhöhten Druckes an seitlich angebrachten Manometern vornehmen. Besonders der Widerstand des Ventiles ist möglichst klein zu machen; die Öffnung der Schlitze war 2 cm lang und 0,2 cm breit; sie waren überspannt mit Goldschlägerhaut. Ein in der Nähe des Herzens angebrachtes Hg-Manometer zeigte bei den einzelnen Systolen nur mehr Schwankungen von 2—3 mm.¹⁾ Aber nicht nur der Widerstand des «systolischen» Ventils spielt eine große Rolle, auch das «diastolische», vom Reservoir her, kann Fehlerquellen verursachen; ist es zu schmal oder die Bespannung zu fest, so fließt in der Diastole weniger Wasser in den Ballon zurück, als in der Systole ausgetrieben worden ist.

Um den Druck zu erhöhen, gegen den das Herz seine Kontraktionen ausführt, braucht man nur ein Quecksilberventil in die Ausflußröhre einzuschalten; durch Einstellung dieses Ventils kann der Systole des Herzens ein beliebiger Widerstand entgegengesetzt werden.

Die Benutzung des Quecksilberventils zur Erzeugung eines höheren systolischen Druckes hat vor der Verlängerung des Ausflußrohres nach oben oder der Verengerung der Strombahn durch eine Klemme den Vorteil, daß der Druck genau dosierbar bleibt und nicht durch unbekannte Reibungswiderstände vergrößert wird.

In der Diastole steht das Herz also unter dem Druck des Wasserreservoirs; der Druck, den es in der Systole zu überwinden hat, wird durch das Quecksilberventil eingestellt.

¹⁾ Leider sind die später mitzuteilenden Versuche nicht alle mit demselben Reibungswiderstand des Röhrensystems ausgeführt worden: bis Versuch 83 waren die Widerstände zweifellos zu groß; denn als die Verbreiterung der Röhren und Ventile auf die obengenannten Werte vorgenommen wurde, erfolgte eine beträchtlich größere Förderung.

Im Gegensatz zu der Gottlieb-Magnusschen Methode ist es also möglich, das Herz mit geringer diastolischer Spannung gegen einen hohen systolischen Druck anarbeiten zu lassen.

An einem Seitenrohr ist außerdem noch ein kleiner Mareyscher Tambour angebracht, dessen Exkursionen bei den einzelnen Systolen graphisch registriert werden können und somit ein ganz gutes Bild der einzelnen Pulse geben.

Zur Kritik der Fehlerquellen dieses Leistungsmessers sei folgendes angeführt. Man muß sich von vornherein darüber klar sein, daß diese Methode niemals die gesamte vom linken Herzen geleistete Arbeit zur Messung bringen kann. Der Ballon wird sich niemals vollkommen den Wänden des Ventrikels anlegen und so wird stets ein Teil der Kontraktionsenergie des Herzmuskels unausgenutzt bleiben. Die Methode mißt also nur einen mehr oder weniger großen Bruchteil der tatsächlich geleisteten Herzarbeit. Die Voraussetzung für die Brauchbarkeit der Methode besteht darin, daß dieser Bruchteil sich während der Versuche nicht ändert, d. h. daß sich der Ballon während den Kontraktionen nicht verschiebt und daß sich seine Anlagerung an den Ventrikelwänden nicht verändert. Daß eine solche Verschiebung entweder nicht vorkommt oder nur in so geringem Maße, daß sie für den mechanischen Effekt nicht in Betracht kommt, dafür sprechen meine zahlreichen Beobachtungen, nach denen die Herzen bei gleichem systolischen Druck über einige Stunden fast genau die gleichen Pulsgrößen lieferten, bei Erhöhung des Druckes dann kleinere Pulsvolumina aufwiesen, aber nach dem Zurückkehren zum Anfangsdruck genau dieselben Werte lieferten wie vor der Druckerhöhung. Daraus darf man schließen, daß sich der Ballon in gelungenen Versuchen nicht verschiebt, also stets derselbe Bruchteil der vom Herzen wirklich geleisteten Arbeit zur Messung kommt.

Eine weitere Voraussetzung für die Annahme, daß man in dem Pulsvolumen einen konstanten Bruchteil der wirklichen Herzarbeit vor sich habe, ist die, daß die Kanüle nicht zu tief in den Ventrikel eingeführt ist und dadurch die Muskulatur an der vollständigen Zusammenziehung hindert. Das Resultat

müßte sein, daß das Pulsvolumen nicht über ein gewisses Maß ansteigen kann. Ob diese mechanischen Verhältnisse richtige sind, erkennt man gleich im Anfang des Experimentes daran, daß bei einzelnen kräftigen Pulsen ein weit größeres Pulsvolumen gefördert wird als im Durchschnitt später. Natürlich darf umgekehrt auch der Ballon nicht in den Vorhof zurückschlüpfen.

Um hier schon einen Begriff von der Förderungsgröße eines solchen überlebenden Herzens zu geben, so sei erwähnt, daß die durchschnittliche Stundenförderung gegen einen Druck von 35 cm Wasser 12000 ccm betrug; das Maximum war 17310 ccm.

Verwendung des Leistungsmessers zu Stoffwechseluntersuchungen.

Wenn auch die beschriebene Anordnung somit keine absoluten Werte der Herzleistung zu messen erlaubt, so sind es doch zweifellos annähernd äquivalente. Die beschriebene Anordnung kam bei den im folgenden mitgeteilten Versuchen bei gleichzeitigen Untersuchungen des Stoffwechsels zur Anwendung; sie kann aber auch zu einer Analyse der Druck- und Volumverhältnisse am arbeitenden Warmblüterherzen dienen.

Die Prinzipien einer solchen Analyse seien hier kurz angeführt; dabei werde ich mich im wesentlichen den Ausführungen O. Franks¹⁾ anschließen, dem wir die Klärung der ungemein komplizierten Zusammenhänge zwischen Frequenz-, Volum- und Druckverhältnissen des Kaltblüterherzens verdanken.

Unter Anlehnung an Ficks myographische Untersuchungen unterscheidet Frank am Herzen isometrische und isotonische Zuckungen als diejenigen Formen, zwischen denen alle übrigen Möglichkeiten eingeschlossen liegen müssen; dies gilt auch für die Überlastungszuckung, die man am ehesten in Analogie mit den im Körperkreislauf herrschenden Verhältnissen setzen darf.

1. Isotonische Zuckungen: Der Theorie nach eine Zuckung, bei der sich von einem festgelegten Anfangsdruck an nur das

¹⁾ O. Frank, Zeitschr. f. Biologie, Bd. XXXII, XXXVII, XLI.

Volumen, nicht aber der Druck ändern kann. Dieser Forderung läßt sich exakt genügen durch Benutzung eines weichen Marey'schen Tambours, der direkt an die Herzkannüle angebracht sein müßte. Will man dagegen stundenlange Untersuchungen vornehmen und dabei die während der Systole geleistete Arbeit sammeln, so wird man ohne zu große Fehler die oben beschriebene Ventileinrichtung benutzen können.

Man stellt zu diesem Zwecke Reservoir und Ausflußöffnung auf dieselbe Höhe und mißt die Ausflußmenge. Das Herz fängt also schon mit der Spannung an sich zu kontrahieren, die es während der Kontraktion beibehält. Natürlich ist die Isotonie dann nur noch eine annähernde; denn durch die zunehmende Reibung des Wassers in der Ausflußröhre während der Systole muß auch der Widerstand, also die Spannung zunehmen (Auxotonie). Außerdem ist zu bedenken, daß bei der großen Frequenz des normal schlagenden Herzens der Anfangsdruck nie ganz der Reservoirhöhe entsprechen wird, da die Füllung in der kurzen Diastole nur eine annähernd vollständige sein kann und also bei Beginn der nächsten Systole noch kein völliger Druckausgleich eingetreten ist. In Wahrheit haben wir es daher hier mit einer auxotonischen Überlastungszuckung zu tun, wobei aber die Überlastung und der Druckzuwachs so klein als möglich gemacht sind.

Diese isotonische resp. auxotonische Zuckungsform ist es, die bei meinen Stoffwechseluntersuchungen Verwendung fand.

2. Die isometrische Zuckungsform. Der Forderung des gleichen Volumens ist leicht nachzukommen, wenn man als Füllung des Ballons Wasser benutzt und mittels eines Tonometers die Druckschwankungen registriert. Der Vorteil des Wassers vor der Luft als Füllung des Gummiballons liegt in der Unkomprimierbarkeit des Wassers; Gottlieb und Magnus erhielten in ihren Versuchen wegen der Luftfüllung nur bei hohem Drucke isometrische Kurven. Da man hier aber auch bei niedrigem Druck isometrische Kontraktionen erhalten kann, so bedeutet das eine größere Schonung der Herzmuskulatur und gibt die Möglichkeit in die Hand, isotonische und isometrische Zuckungsformen am selben Herzen zu studieren.

3. Die natürliche Zuckung (Überlastungszuckung). Diese Kontraktionsform, die das Herz im Kreislauf tatsächlich ausführt, läßt sich an dem Apparate leicht hervorrufen: Man braucht nur bei niedrigem Stand des Reservoirs die Ausflußröhre in das Quecksilberventil zu senken, so erfolgt nun die Systole gegen einen beliebigen Überdruck. Die einzelne systolische Kontraktion durchläuft dann von niedriger Anfangsspannung ausgehend zuerst eine isometrische Kurve, bis der Druck erreicht ist, unter dem sich das Ventil zum Ausflußrohr hin öffnet: von da an ist die Kontraktion isotonisch bis zur Höhe der Verkürzung. Als bleibende äußere Arbeit der einzelnen Kontraktionen darf man annähernd das Produkt aus Pulsvolumen und eingeschaltetem Überdruck betrachten.

Welche der beschriebenen Kontraktionsformen des Herzens kann nun bei Stoffwechseluntersuchungen am Herzen in eine möglichst einfache Proportion zum Arbeitsumsatz gesetzt werden?¹⁾

Bevor wir dieser Frage näher treten, sei kurz auf die Zusammenhänge zwischen Kontraktionsform und Energiewandlung hingewiesen, wie wir sie vom quergestreiften Muskel her kennen:²⁾ 1. Bei der isometrischen Zuckung geht die ganze freiwerdende chemische Energie in Wärme über, da ja keinerlei

¹⁾ Wenn ich hier an der Hand von theoretischen Erwägungen eine Darstellung der komplizierten Beziehungen zwischen den mechanischen Zustandsänderungen des Herzens, soweit sie dieser Apparat zu messen erlaubt, und den thermodynamischen Erscheinungen versuche, bevor ich eine erschöpfende experimentelle Analyse vorgenommen habe, so geschieht dies aus heuristischen Gründen; nur eine möglichst exakte begriffliche Trennung aller bisher bekannten Beziehungen kann zu einem klaren Einblick in diese verwickelten Verhältnisse führen.

Eine Bestimmung der Arbeitsgröße, die das Herz am Gummiballon leistet, zu der die genaue Kenntnis aller Fehler des Apparates (Schleuderung usw.) und des ganzen Druckablaufes während der Kontraktionen gehört, ist hier noch nicht geplant, sondern ausschließlich die Benutzung einer Kontraktionsform des Herzens, bei der die Förderungswerte für Stoffwechselfragen verwendet werden können.

²⁾ Vgl. besonders O. Frank, Thermodynamik d. Muskels. Ergebn. d. Physiol., Bd. III, 2, S. 348f.

äußere Arbeit geleistet wird. Bei der isotonischen Zuckung dagegen wird in der ersten Phase — in der Systole — ein Teil der chemischen Energie in äußere mechanische Arbeit umgesetzt, aber während der Diastole in Form von Wärme dem Muskel zurückerstattet, da in dieser Zeit die Arbeit wieder vollständig vernichtet wird; dabei wächst im Bereich der nahezu maximalen Reize Zuckungshöhe und Wärmebildung proportional.¹⁾ Bei der «natürlichen» Zuckung (Überlastungszuckung) endlich bildet sich während der isometrischen Phase zwar nur Wärme, während der isotonischen aber auch äußere Arbeit; es besteht also ein sehr kompliziertes Abhängigkeitsverhältnis.

Wenn ich im folgenden diese Verhältnisse vom quergetreiften Muskel ohne weiteres auf den Herzmuskel übertrage, so bin ich mir des Hypothetischen dieses Vorgehens dabei bewußt. Vielleicht wird es mir in Zukunft noch möglich sein, diese Annahme experimentell zu stützen.

Untersuchen wir für die oben gegebene Fragestellung zunächst die natürliche Form der Herzkontraktion gegen einen Überdruck von ca. 80 mm Hg, so geben die erhaltenen Pulsvolumina zwar einen annähernd richtigen Ausdruck für die bleibende äußere Arbeit während des isotonischen Teiles der Kontraktion, aber sie stehen in keinem Verhältnis zu der Summe der für die Gesamtkontraktion freigewordenen chemischen Energie: denn für den ersten Teil der Kontraktion, den isometrischen, ist ebenfalls eine gewisse, unbekannte Menge chemischer Energie als Wärme frei geworden. Nehmen wir nun z. B. an, die Kraft des Herzens habe nachgelassen, so daß es zwar noch die isometrische Kontraktion ausführen kann, aber gegen den systolischen Überdruck keinen Puls mehr zu liefern vermag, so wäre die an dem Pulsvolumen gemessene Arbeit gleich Null, und trotzdem würde eine eventuell erhebliche Menge chemischer Energie frei für die isometrische Zuckung. Bei der Verwendung der Überlastungszuckung würden die erhaltenen Zahlen somit nur zu einem unbekanntem Bruchteil der gesamten Energie-

¹⁾ Vgl. Störring, Arch. f. Physiol., 1895, S. 508, und v. Frey, Handbuch der Physiologie von W. Nagel, Bd. IV, S. 487.

wandlung in Relation stehen, aber keine Proportion mit ihrer Summe aufweisen.

Der oben gestellten Forderung kann meines Erachtens dagegen theoretisch nur die rein isotonische Zuckung des Herzens bei möglichst geringer Anfangsspannung genügen. Denn im Gegensatz zur «natürlichen» Zuckung wird auch die geringste Kontraktion des Muskels ein Pulsvolumen liefern. Man wird annehmen dürfen, daß, wie beim quergestreiften Muskel, so auch hier Zuckungshöhe und Wärmebildung in Proportion zueinander stehen; Schwankungen der Zuckungshöhe müssen daher in der Norm von proportionalen Schwankungen des Arbeitsumsatzes begleitet sein. Da der Herzmuskel nicht ermüdet, so werden wir weiterhin erwarten dürfen, daß das Verhältnis von chemischer Energiewandlung und Zuckungsgröße, der Wirkungsgrad der Muskelmaschine, gleich bleibt.

Dieser theoretischen Forderung läßt sich aber praktisch nicht völlig genügen, wenn es sich, wie bei Stoffwechseluntersuchungen, um die Sammlung der bei gleichem Druck geförderten Pulsvolumina handelt; denn durch Einschaltung von Ventilen führt man Widerstände ein, die aus der isotonischen Zuckung, wie oben ausgeführt, eine auxotonische machen; die einzelne Zuckung findet also gegen steigenden Widerstand statt. Aber auch für auxotonische Zuckungen gilt der Satz, daß die geringste Kontraktion schon ein Pulsvolumen schafft, nur fehlt die strenge Proportion zwischen Pulsvolumen und Arbeitsumsatz; der Arbeitsumsatz wird schneller steigen müssen als das Pulsvolumen. Wie groß diese Proportionsverschiebung aber ist, wird für die einzelne Anordnung nur das Experiment lehren können. Dies gilt sowohl für meine Untersuchungen mit verbreiterten Ventilen (Vers. 84—96), als auch für die mit zu engen Ventilen ausgeführten (Vers. 64—83).

Was ich also in Proportion setzen zu können glaube, ist der Arbeitsumsatz und das Pulsvolumen der einzelnen Herzkontraktionen bei gleichbleibendem Druck. Doch liegen die Verhältnisse für die Gesamtenergiewandlung und den Arbeitseffekt leider weit komplizierter:

1. Der Arbeitseffekt ist die Summe aller während der Systolen geleisteten Arbeit in der Zeiteinheit und somit von der Frequenz in hohem Grade abhängig. Nun ist aber bei mittlerer Pulszahl der Arbeitseffekt der günstigste: nicht nur bei fallender nimmt er ab, sondern auch bei steigender, weil die diastolische Füllung immer ungenügender wird (Frank¹⁾). Es kann auch am überlebenden Herzen soweit kommen, daß bei hoher Frequenz der Arbeitseffekt geringer ist als vorher. Somit ist ein Vergleich zweier Leistungsreihen nur möglich, wenn die Pulsfrequenz gleich groß geblieben ist.

2. Die Gesamtenergiewandlung des Herzens besteht neben dem Arbeitsumsatz auch noch aus dem Grundumsatz des ruhenden Muskels. Daher könnte der Arbeitseffekt zum erschlossenen Kalorienverbrauch nur in direkter Proportion stehen, wenn der Grundumsatz sich stets parallel dem Arbeitsumsatz veränderte. Da wir diese Annahme nicht machen dürfen, so werden wir auch keine Proportion erwarten können. Da wir andererseits aber wohl ein Recht haben, keine großen Schwankungen des Grundumsatzes in der Norm anzunehmen, so wird man doch wohl gleichsinnige Änderungen des Arbeitseffektes und des Kalorienverbrauches erwarten dürfen. Regeln wird man allerdings hier nur aus der experimentellen Erfahrung aufstellen können.

Sollen also die Bedingungen für meinen Apparat präzisiert werden, unter denen ein Vergleich der erhaltenen Förderungswerte mit der gleichzeitig gewonnenen chemischen Energiewandlung erlaubt ist, so kann man folgendes sagen: das Herz muß unter auxotonischen — am besten unter möglichst angenähert isotonischen — Verhältnissen arbeiten, die Förderungsgrößen dürfen nur um ein geringes voneinander differieren (10—20%) und die Pulsfrequenz darf nicht um wesentliche Werte sich ändern. Sind diese Bedingungen erfüllt, so wird man normalerweise erwarten dürfen, daß Schwankungen der einen Reihe gleichsinnige Änderungen der anderen zur

¹⁾ O. Frank, Zeitschr. f. Biol., Bd. XLI.

Folge haben werden. Treten also unter Einwirkung eines Agens Änderungen des Energiewechsels ein ohne gleichsinnige Änderungen der Förderungsgröße, so wird man an eine primäre Stoffwechselwirkung denken dürfen.

Der Respirationsapparat.

Es existieren bisher weder für das Herz noch für andere Organe Apparate, die es erlauben, ihren Gesamtstoffwechsel, sei es im Körper selbst — was natürlich die idealste Forderung wäre —, sei es im überlebenden Zustand, zu bestimmen. Speziell für das Herz hat man bisher nur entweder den Gaswechsel (Barcroft und Dixon¹⁾) oder den Verbrauch an Traubenzucker (Joh. Müller,²⁾ Locke und Rosenheim³⁾) zu bestimmen gesucht.

Die ältesten derartigen Experimente stammen von Yeo,⁴⁾ der am Froschherzen mit dem Spektroskop die Zeit feststellte, die eine im Vorhof eingeschlossene Hämoglobinlösung braucht, um reduziert zu werden; die Reduktion im arbeitenden Herzen fand er auf diese Weise 6mal so schnell vor sich gehend als im ruhenden.

Barcroft und Dixon⁵⁾ arbeiteten an Herzen, welche nach der Methode von Heymans und Kochmann von einem andern Tier aus durchblutet wurden. Proben des Blutes wurden entnommen und auf Kohlensäure und Sauerstoff analysiert und die Werte auf die gemessene Menge des Durchflusses berechnet.

So wertvolle Resultate diese Untersuchungen auch gleichzeitig haben, über den Gesamtstoffwechsel können sie schon deswegen keine Auskunft geben, weil die Methode nie Kohlensäure und Sauerstoff während längerer Zeitperioden vollständig zu bestimmen erlaubt. Denn es ist nur möglich, Stichproben zu machen, welche zwar die Richtung der Veränderung er-

¹⁾ Barcroft und Dixon, *Journal of physiol.*, Bd. XXXV, S. 182.

²⁾ Johannes Müller, *Zeitschr. f. allgem. Physiol.*, Bd. III, S. 282.

³⁾ Locke und Rosenheim, *Journal of physiol.*, Bd. XXXVI, S. 208.

⁴⁾ Yeo, *Journal of physiol.*, Bd. VI, S. 93.

⁵⁾ Heymans u. Kochmann, *Arch. Pharm. et de Thérapie*, Bd. XIII, S. 379, 1904.

kennen lassen, aber keine sicheren quantitativen Aufschlüsse geben können; denn die Kohlensäureausscheidung geht, wie die Autoren selbst angeben, nicht unmittelbar der Sauerstoffaufnahme parallel. So darf man sich nicht wundern, wenn besonders zu Zeiten eines sich verändernden Stoffwechsels die Ausrechnung des respiratorischen Quotienten ganz unmögliche Werte ergibt. Da bei den geringen Blutmengen sich auch eine direkte Analyse der Nährstoffe im Blut, etwa die des Zuckers, verbietet, so lassen sich aus diesen Untersuchungen über die Natur der verbrannten Nahrungsstoffe keine sicheren Schlüsse ziehen.

Den Zuckerstoffwechsel des Herzens an der Größe des verbrannten Zuckers zu messen, beabsichtigten die unabhängig von einander gemachten Experimente von Locke und Rosenheim und von Johannes Müller. Beide durchströmten mit Lockescher Lösung; Johannes Müller mit einem modifizierten Langendorffschen Apparat, Locke mit einer automatisch funktionierenden Zirkulationseinrichtung. Bei beiden ergab sich ein ganz unzweifelhafter Verbrauch von Zucker und zwar war er am stillstehenden Herzen geringer als am arbeitenden.

Locke und Rosenheim bedienten sich folgender Einrichtung: Von einem Reservoir fließt die Nährlösung (Lockesche Lösung) durch eine Wärmeschlange in die Herzkanüle und passiert genau wie in der alten Langendorffschen Anordnung die Coronararterien; das Herz steckt in einer luftdicht geschlossenen Glastube, an die sich nach unten eine Röhre anschließt, die zweimal rechtwinklig gebogen wieder nach oben ins Reservoir zurückführt. Die vom Herzen abtropfende Flüssigkeit fällt also in diese gebogene Röhre und würde sich schließlich soweit ansammeln, daß sie in der rückleitenden Röhre in die Höhe des Reservoirs zu stehen käme; diese Stagnation wird aber verhindert durch die sinnreiche Benutzung eines Sauerstoffstromes, der in diese Rückflußröhre von unten durch eine kleine Spitze eingblasen wird. Durch passende Weite des Rohres wird es so bewirkt, daß der Sauerstoffstrom die Nährlösung hinauf in das Reservoir zurücktreibt.

In eigenen Versuchen, die ich nach der Methode von Locke und Rosenheim vor Ausbildung meiner eigenen Methodik unternahm, war die Größe des Zuckerstoffwechsels von Katzenherzen eine überraschend gleichmäßige: in Versuchen

von 2—8 Stunden Dauer erwies sich der Stundenverbrauch zwischen 17—25 mg Glykose schwankend. Die Kohlensäurewerte, die ich nach der Pettenkoferschen Methode erhielt, stimmten jedoch nie genau mit dem Zuckerverbrauch überein, sondern waren meist etwas höher.

Die auffallende Gleichmäßigkeit der Zuckerverbrennung legte den Gedanken nahe, ob nicht die Eigenart der Methodik diese Resultate bedingen könnte.

Ein in die Augen springender Mißstand¹⁾ des Lockeschen Apparates ist der geringe Druck, unter dem die Nährlüssigkeit in die Coronararterie einfließt; dieser ist abhängig von der Stärke des Sauerstoffstroms, dessen Stärke aber nicht wesentlich gesteigert werden kann, ohne zu übermäßiger Schaumbildung Anlaß zu geben.

Infolgedessen ist der Durchfluß und damit das Sauerstoffangebot für das Herz zu gering. Dieser Punkt scheint mir den wesentlichsten Fehler des Lockeschen Apparates zu bezeichnen.

Mit der Kenntnis der Durchflußgröße läßt sich ja leicht die Menge Sauerstoff berechnen, die dem Herzen für seine Zeretzungsprozesse im Maximum zur Verfügung steht. Und zwar gestaltet sich die Rechnung sehr einfach so: Die Beobachtung lehrte, daß die Durchflußmenge ca. 600—1000 ccm Ringerlösung pro Stunde betrug. Da der Sauerstoff-Absorptionskoeffizient für Plasma bei 37° und 760 mm Hg = 0,023 ist, so können wir also erwarten, daß in den in einer Stunde durchs Herz geflossenen 600—1000 ccm Nährlösung nur 13,8 bis 23 ccm Sauerstoff (= 11,3—19,0 ccm bei 0° und 760 mm Hg) absorbiert sind. In der Annahme, das Herz hätte allen diesen Sauerstoff verbraucht, können wir die Menge Zucker berechnen, die mit dieser Sauerstoffmenge zu Kohlensäure und Wasser zersetzt werden konnte; sie beträgt 15,3 bis 25 mg.

Diese Berechnung zeigt in überraschender Weise, daß

¹⁾ Für Lockes Untersuchungen genügte diese Anordnung übrigens vollkommen; nur die von mir gestellte Forderung möglichst maximaler Lebenstätigkeit ließ sich damit nicht erfüllen.

es an diesem Faktor sehr wahrscheinlich gelegen hat, daß nur so geringe und immer so gleichmäßige Mengen Zuckers verbrannt worden sind; zu einem größeren Stoffverbrauch wird dem Herzen nicht die genügende Menge Sauerstoff geliefert. Vorversuche mit erhöhtem Durchfluß ließen sofort ein gänzlich geändertes Bild der Verbrennungsprozesse erkennen; der Zuckerverbrauch ging unter Umständen stark in die Höhe; dabei wurde aber noch beträchtlich mehr Kohlensäure ausgeschieden, als dem verbrannten Zucker entsprach. Es mußten demnach noch andere Substanzen neben dem Zucker verbrannt sein. Sollten die erhaltenen Resultate nicht ganz lückenhaft bleiben in ihrer Ausdeutbarkeit, so zwangen diese Feststellungen dazu, auch für den Sauerstoffverbrauch eine quantitative Bestimmungsmethode auszuarbeiten, um aus dem erhaltenen respiratorischen Quotienten Rückschlüsse auf die Natur der verbrannten Körper ziehen zu können.

Beschreibung des Apparates (vgl. Fig. 2).

Vor der Detailbeschreibung mag eine kurze Übersicht über das Wesentliche der getroffenen Anordnung gegeben werden:

Dem alten Langendorffschen Verfahren ist die Art der Speisung mit Nährlösung durch die Coronararterien von der Aorta aus entnommen; durch Aufstellung des Reservoirs 1 m über dem Herzen wird ein gleichmäßiger Druck erzeugt, der rhythmisch noch in der Diastole verstärkt werden kann. Die Flüssigkeit tritt gleichmäßig erwärmt in die Coronararterien, fließt ab aus dem rechten Herzen, wird abgekühlt und durch eine Pumpe ins Reservoir zurückgeführt. In der Pumpenröhre wird neben der Nährlösung noch Sauerstoff mitgerissen; dieser ersetzt die Menge Sauerstoff, die das Herz der Nährlösung entnommen hat, und sättigt sie somit wieder. Gleichzeitig treibt er die vom Herzen gebildete Kohlensäure aus der Flüssigkeit aus. Dieser Teil des Apparates stellt also die Lunge des Kreislaufes dar. Der Sauerstoff wird nun nicht in die Atmosphäre getrieben wie etwa bei dem Lockeschen Apparat, sondern kehrt nach Abgabe der aufgenommenen Kohlensäure an Barytlauge zum

Anfangsteil der Pumpenröhre zurück. Die beiden Systeme bilden also zwei geschlossene Kreise, die sich in der Pumpenröhre vereinigen. Die Messung des vom Herzen verbrauchten Sauerstoffs erfolgt volumetrisch aus der Abnahme der Sauerstoffmenge.

Der Apparat besteht nun in der Form, wie er mir zum Studium des Stoffwechsels von Katzenherzen diente, aus folgenden Teilen (vgl. Fig. 2).

Zuoberst befindet sich das Reservoir für die Nährlösung; es besteht aus einer 500 ccm fassenden zylindrischen Glasflasche mit 3 Tubuli oben und einem am unteren Rande. In den oberen drei Tubuli stecken: erstens das Rohr, welches von der Pumpe her die Nährlösung zurückführt, zweitens ein Thermometer, das auf dem

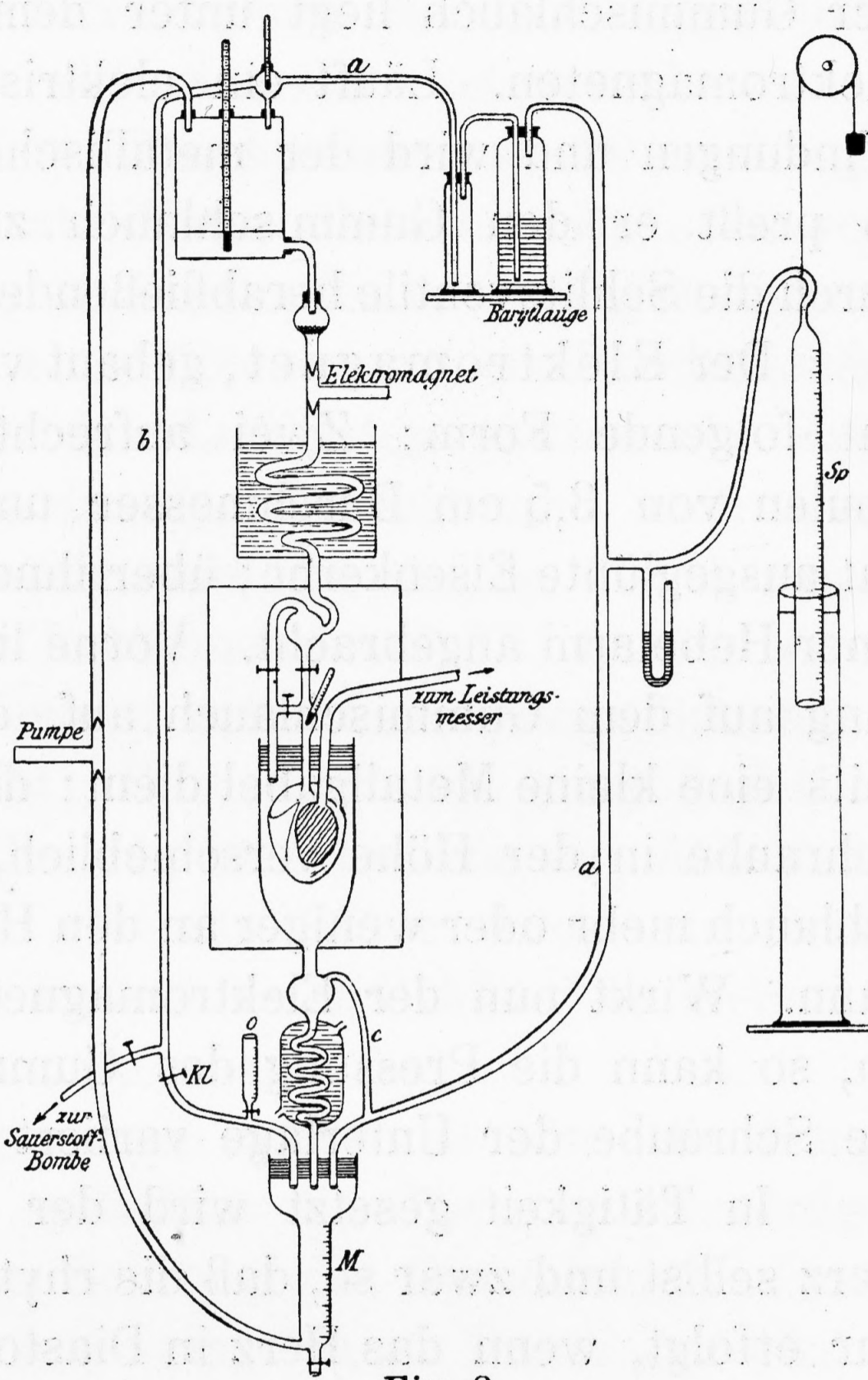


Fig. 2.
Respirationsapparat für das überlebende Warmblüterherz.

Boden des Gefäßes steht und $0,2^{\circ}$ C. abzulesen erlaubt, und drittens ein Glasrohr aufsatz, in dem ein Thermometer steckt, an welchem $0,1^{\circ}$ C. abgelesen werden kann; von diesem Aufsatz gehen zwei dünne Glasröhren ab, eine (a) nach einer kleinen leeren Waschflasche von 100 ccm Inhalt als Vorlage, um eventuell Schaum abzufangen, eine andere (b) in direkter Richtung zum Meßgefäß, in welches vom Herzen die Flüssigkeit abtropft.

Von dem unteren Tubulus der Reservoirflasche geht ein Glasrohr hinab zum Herzen; es geht bald in ein erweitertes Rohr über, dessen unteres Ende sich wieder verjüngt, und das in seinem unteren Ende Glaswolle enthält, durch die die

Nährlösung filtriert wird. Dann folgen zwei übereinander geordnete Schlitzventile von Glas, bespannt mit doppelter Lage von Goldschlägerhaut, zwischen denen seitwärts ein distal geschlossener Gummischlauch von 6 mm Durchmesser abgeht. Der Gummischlauch liegt unter dem Hebelarm eines kleinen Elektromagneten. Läuft ein elektrischer Strom durch dessen Windungen und wird der metallische Hebelarm herabgezogen, so preßt er den Gummischlauch zusammen und erteilt der durch die Schlitzventile herabfließenden Flüssigkeit einen Antrieb.

Der Elektromagnet, gebaut von Fr. Runne-Heidelberg, hat folgende Form: Zwei aufrecht nebeneinander stehende Spulen von 3,5 cm Durchmesser und 5,5 cm Höhe enthalten gut ausgeglühte Eisenkerne; über ihnen ist beweglich ein metal-
lener Hebelarm angebracht. Vorne liegt er mit einer Verbreiterung auf dem Gummischlauch auf, dem als Unterlage seinerseits eine kleine Metallgabel dient; diese Gabel ist mittels einer Schraube in der Höhe verschieblich, sodaß also der Gummischlauch mehr oder weniger an den Hebelarm angepreßt werden kann. Wirkt nun der Elektromagnet und zieht den Hebelarm an, so kann die Pressung des Gummischlauches leicht durch die Schraube der Unterlage variiert werden.

In Tätigkeit gesetzt wird der Elektromagnet durch das Herz selbst und zwar so, daß die rhythmische Druckverstärkung nur erfolgt, wenn das Herz in Diastole ist. Erreicht wird dies durch einen Quecksilberkontakt, der vom Schreibhebel des Leistungsmessers isochron derartig unterbrochen wird, daß die Unterbrechung auf die Systole, die Schließung des Stromes auf den Beginn der Diastole fällt. Es erwies sich diese Vorrichtung als nötig, weil auch bei einem Druck von 100 cm Wasser die Durchströmungsgeschwindigkeit der Nährlösung durch das Herz oft so schnell abnahm, daß die Aktion des Herzens stark vermindert wurde; da von einer Vermehrung des dauernden Drucks nicht viel zu erwarten war, so wurde zu diesem Hilfsmittel gegriffen, das sich gut bewährt hat. Die Maximalleistung der Pumpe beträgt 130 mm Quecksilber.

Dicht unter dem unteren Ventil beginnt ein Schlangrohr, das durch ein genügend großes Wasserbassin von 37° C.

Temperatur (Toluolregulator) zieht; es wird dadurch eine gleichmäßige Erwärmung der Nährlösung auf 37° garantiert.

Unterhalb des Wasserbassins tritt die Röhre in den Luftkasten des alten Langendorffschen Apparates ein.¹⁾ Die Temperatur seines Wassers beträgt genau 38° (Toluolregulator). In dem Luftkasten befindet sich das Herz, eingeschlossen in eine weite Glasröhre von 5 cm Durchmesser und 10 cm Länge wie im Lockeschen Apparat. Diese Glasröhre ist oben von einem dreifach durchbohrten Gummistopfen luftdicht geschlossen und verjüngt sich unten zu einer Röhre von 1 cm Durchmesser.

Die von oben her in den Luftkasten eintretende Glasröhre passiert, bevor sie an das Herz herankommt, noch einen Schaumfänger; dieser ist nötig, weil die auf ca. 15° C. abgekühlte Nährlösung bei der Erwärmung auf 37° in der oben genannten Wärmeschlange eine beträchtliche Menge Sauerstoff in Blasenform wieder abgibt. Er besteht aus einer kugelförmigen Erweiterung der Röhre, deren Form aus der Abbildung ersichtlich ist. Nach unten geht die Röhre direkt zur Herzkannüle weiter, seitwärts eine andere in den Behälter des Herzens, die dem Ablassen des Schaumes dient.

An den Schaumfänger nach unten ist also die Herzkannüle angeschlossen, die seitwärts ein Thermometer trägt. Sie geht durch die mittlere Bohrung des Gummistopfens und wird in die Aorta des Herzens eingeführt. Durch das dritte Loch des Gummistopfens führt die Röhre der Herzsonde des oben beschriebenen Leistungsmessers.

Die Röhre, in der das Herz hängt, tritt in ihrem verjüngten Teil aus dem Luftkasten heraus; sie geht direkt über in einen Wasserkühler mit 12 Windungen. Die Röhre hat, bevor sie in den Kühler eintritt, eine kleine kugelige Auftreibung und seitwärts einen Röhrenansatz (c). Die Zahl der Windungen des Kühlers ist so groß gewählt, um eine starke Abkühlung der vom Herzen abtropfenden Flüssigkeit auf $12-15^{\circ}$ zu ermöglichen.

Die untere Röhre des Kühlers steckt in dem dreifach durchbohrten Gummistopfen eines Meßzylinders (M), der die

¹⁾ Gottlieb u. Magnus, l. c.

Größe des Durchflusses der Nährlösung zu bestimmen erlaubt. Vom Boden des Meßzylinders (Fassungsraum 40 ccm, Einteilung in 0,5 ccm) gehen zwei Röhren ab, eine nach unten als Ablauf, die durch Gummirohr und Klemme geschlossen ist, die zweite seitlich hinaufziehend zur Pumpe. Die beiden Glasröhren, die neben der Kühlerröhre noch in den Meßzylinder führen, werden erst weiter unten in ihrem weiteren Verlauf beschrieben werden.

Die Pumpe besteht ähnlich wie beim Elektromagneten aus zwei Schlitzventilen, die aber größere Öffnungen besitzen und mit dünnem Gummi bespannt sind; an dem seitlich abgehenden Rohr ist ein kräftiger Gummischlauch von 10 mm lichter Weite angebracht; er wird rhythmisch komprimiert durch eine einfache Hebelpumpe, die durch eine Wasserturbine getrieben wird. Alle Röhren um die Ventile sind so eng als möglich gemacht und das Ganze auf möglichst kleine Dimensionen gebracht, um unnötige Schaumbildung zu vermeiden und auch das Flüssigkeitsquantum, das stets in der Pumpe zurückbleibt, möglichst gering zu machen. Von der Pumpe zieht eine Röhre nach dem einen Tubulus des Glasreservoirs.

Eine dünne Verbindungsröhre (b) vom Glasansatz des Reservoirs abzweigend führt zum Meßzylinder und trägt am unteren Teil eine Klemme (Kl) an einem Gummiverbindungsstück. Sie dient dazu, um Druckschwankungen zwischen Reservoir und dem unteren Teil des Apparates auszugleichen, wenn eine Ablesung des Sauerstoffverbrauches vorgenommen werden soll. Oberhalb der Klemme geht ein Rohr seitwärts ab zur Sauerstoffpumpe; es ist ebenfalls verschließbar. Bevor diese Verbindungsröhre durch den Gummistopfen in den Meßzylinder (M) tritt, trägt sie seitlich dicht angeschlossen ein kleineres 20 ccm fassendes Meßzylinderchen (O), das zum Zulassen von Agenzien dient ohne Öffnung des Systems.

Zur Bestimmung des Sauerstoffverbrauches dachte ich anfänglich an eine Messung des in den Apparat eintretenden und austretenden Sauerstoffs, wie es ja bei den gebräuchlichen Respirationsapparaten für den Menschen geschieht. Jedoch erschien dies bald unmöglich wegen des zu geringen Verbrauches: bei einem Durchströmen von 3—4 Litern in der

Stunde und einem Verbrauch von ca. 30 ccm arbeiten die Gasuhren natürlich nicht mehr genau genug, um Bruchteile eines Kubikzentimeters erkennen zu lassen. Auch die Gasanalyse der vom Herzen abtropfenden Ringerlösung, wie sie anscheinend Brodi und Cullis¹⁾ versucht haben, hätte weder genügend genaue noch ausgedehnte Untersuchungen erlaubt: es hätte sich derselbe Mißstand ergeben wie bei den Durchblutungsversuchen von Barcroft und Dixon: eine Unvergleichbarkeit der Kohlensäure- und Sauerstoffwerte.

Läßt man jedoch den Sauerstoff, wie ich es oben skizziert habe, den Apparat nicht verlassen, sondern in einem luftdicht geschlossenen Röhrensystem zirkulieren, wobei er sich stets wieder der aufgenommenen Kohlensäure zu entledigen Gelegenheit hat,²⁾ so kann man leicht an seiner Volumabnahme den Sauerstoffverbrauch des Herzens messen. Die Volumabnahme messe ich nun mittels eines kleinen Spirometers, zu dem eine 100 ccm-Bürette leicht umgewandelt werden konnte; sie dient gleichermaßen als Sauerstoffreservoir, aus dem sich der Sauerstoffvorrat des ganzen Apparates ergänzt.

Der Spirometer (Sp) besteht also aus einer umgekehrt aufgehängten Bürette, die in einen hohen Standzylinder mit Wasser eintaucht; durch dieses Wasser perlt langsam Sauerstoff, um es stets damit gesättigt zu halten und von dieser Seite eine Absorption des Sauerstoffs, der im Apparat ist, zu verhindern. Die Bürette hängt — wie bei jedem Spirometer — an einem Rad, an dem das Gegengewicht nicht auch über den größten Umfang läuft wie die Bürettenschnur, sondern über einen spiralig sich verengernden Radkranz. Dadurch wird bewirkt, daß die Bürette bei jedem Stand im Wasser ausbalanciert ist. Verfertigt wurde das Rad von Fr. Runne.

Von dem oberen Büettenende führt ein Schlauch an eine Glasröhre heran, die das Reservoir mit dem Meßzylinder unterhalb des Herzens verbindet; an diese selbe Glasröhre angeschlossen ist hier auch ein Wassermanometer angebracht.

Wie oben erwähnt, führt diese Glasröhre (a) vom Re-

¹⁾ Barcroft, *Ergebn. d. Physiol.*, Bd. VII, S. 723.

²⁾ Also analog dem Reignault-Reisetschen Prinzip.

servoir aus zuerst zu einer leeren Waschflasche, sodann aber zu einer mit 150 ccm $\frac{1}{10}$ Normal-Barytlauge gefüllten größeren Waschflasche, in der die Kohlensäure absorbiert wird, und dann weiter neben dem Spirometer vorbei zum Meßzylinder. Vor dem Eintritt in diesen sorgt noch eine Röhrenverbindung (c) mit dem oben beschriebenen Kühler dafür, daß am Herzen kein negativer Druck durch die abströmende Nährlösung entstehen kann.

Befindet sich nun also das Herz an der Kanüle, so finden folgende Kreisprozesse in dem Apparate statt:

Im Reservoir sind ca. 100 ccm Nährlösung von $12-14^{\circ}$ C., die in demselben Maße, wie sie nach unten auf dem beschriebenen Wege durchs Herz abfließt, durch die Pumpe Ersatz bekommt, sich also stets auf dem gleichen Niveau befindet. Die nach dem Herzen strömende Flüssigkeit kommt mit einem Druck von ca. 80 mm Quecksilber in die Aorta, wozu sich noch die rhythmische Verstärkung durch die Pumpenwirkung des Elektromagneten hinzugesellt. Auf dem Wege durch die Wärmeschlange hat sie sich auf 37° C. erwärmt; während des Versuches findet nur ein ganz geringfügiges Schwanken um wenige $0,1^{\circ}$ statt.

Die vom Herzen abtropfende Flüssigkeit wird gleichmäßig stark abgekühlt auf ca. $12-14^{\circ}$, fällt in den Meßzylinder und wird durch die Pumpe zurückgeführt ins Reservoir. Durch die starke Abkühlung wird bewirkt, daß in der Pumpe und im Reservoir Nährlösung und Sauerstoff stets dieselben Temperaturen haben mit Schwankungen von weniger als $\frac{1}{2}^{\circ}$.

Die Pumpe bringt gleichzeitig auch den Sauerstoff in Zirkulation und zwar ist er bei geschlossener Klemme (Kl) des direkten Verbindungsrohres (a) gezwungen, durch die Barytlauge zu gehen und dort seine Kohlensäure abzugeben. Wenn er also wieder in der Pumpe mit der Nährlösung in Berührung tritt, vermag er wieder Kohlensäure aufzunehmen.

Gang des Versuches: Man braucht für den Versuch ca. 1—2 Stunden Vorbereitungszeit. Zuerst wird der Apparat mit 96%igem Alkohol ausgewaschen; dann wird dieser wieder mit 2 Liter sterilem Wasser weggespült. Es ist diese Des-

infektion nötig, wenn man mit zuckerhaltigen Nährlösungen arbeitet, will man nicht fürchten, die Resultate durch Bakterienwirkung beeinflusst zu sehen.

Ist aller Alkohol ausgewaschen, so wird das sterile Wasser durch frisch bereitete, möglichst sterile Nährlösung (Lockesche Lösung) verdrängt.

Die Verdrängung erfolgt mit zirka einem Liter dadurch, daß je 100 ccm nacheinander den ganzen Apparat durchfließen. Dann wird das Reservoir ganz mit Nährlösung gefüllt und diese mit Sauerstoff gesättigt. Zu diesem Zwecke wird der ganze Apparat geschlossen wie zu einem Versuch und seitwärts bei der Röhre aus der Bombe ein lebhafter Sauerstoffstrom eingeblasen. Die Nährlösung zirkuliert dabei und wird auf ihrem Wege durch das Pumpenrohr mit Sauerstoff gesättigt. Der Sauerstoff bläst durch die Bürette ab. Erkennt man nach 5—10 Minuten, daß reiner Sauerstoff den Apparat verläßt, so stellt man den Sauerstoffstrom und die Pumpe ab und nimmt den Gummistopfen mit der Herzkanüle heraus, um diese in die Aorta des Herzens einzubinden.

Mit Hilfe einer Assistenz kann unterdessen das Tier (Katze oder Kaninchen) soweit präpariert sein, daß die Öffnung des Brustkorbes erfolgt. Die Präparation besteht in Ausbluten und Ausspülen des Organismus mit physiologischer Kochsalzlösung in der von Langendorff angegebenen Weise.

Nach Freilegung des Herzens und Anschlingung der Aorta descendens führt man nun zuerst die mit Wasser gefüllte Herzsonde (vgl. S. 184) ein, natürlich mit kollabiertem Ballon, und zwar durch das aufgeschnittene linke Herzohr in den Ventrikel. An dem Herzohr wird sie mit einem Faden angeschlungen. Darauf erfolgt die Einführung der Aortenkanüle in der üblichen Weise, ebenso die Abtrennung des Herzens.

Der Gummistopfen mit dem stillstehenden Herzen wird nun in den Apparat eingesetzt, die Gummiverbindungen hergestellt und eine vorsichtige Ausspülung des Herzens begonnen. Dabei darf man nicht vergessen, nun bei geschlossener Klemme (Kl) einen leisen Sauerstoffstrom durch das Reservoir gehen zu lassen, um ein Zurücksteigen der Barytlaug zu verhindern.

Sofort nach der Verbindung der Herzsonde mit dem Leistungsmesser erfolgen gewöhnlich kräftige Kontraktionen mit erheblicher Förderung; sie geben die Gewißheit der richtigen Sondeneinführung.

Die Ausspülung erfolgt 10—15 Minuten lang, bis noch ca. 200—250 ccm der Nährlösung übrig bleiben; mit dieser Menge wird der Versuch dann fortgesetzt. Man schließt das Abflußrohr, setzt die Pumpe in Gang und sperrt den Sauerstoffstrom ab; der Elektromagnet kann schon während der Ausspülung in Tätigkeit gesetzt werden.

Die Regelung des Durchflusses durch den Elektromagneten erfordert einige Worte: es erschien a priori möglich, durch rhythmische Steigerung des Druckes vermittelt des Elektromagneten den Durchfluß ohne Schädigung des Herzens um ein beliebiges zu steigern; da stellte sich aber oft bei einer solchen Steigerung eine merkwürdige Einwirkung auf das Herz heraus, die zweifellos von der zu großen Erhöhung des Druckes herrührte; die Herzkontraktionen nahmen an Stärke deutlich ab und erholten sich erst, wenn der Druck wieder vermindert wurde (vgl. Fig. 3). Es scheint dieselbe Erscheinung zu sein, wie sie ganz neuerdings von Popielski¹⁾ am Kaninchenherzen beobachtet ist; die Herzen zeigen dabei deutlich verschiedene Empfindlichkeit.

Nun lag ja die Gefahr nahe, daß dann kein genügend großer Durchfluß, also auch kein genügendes Sauerstoffangebot garantiert werden könnte; jedoch ist mir bisher nie ein solcher Fall vorgekommen. Vielmehr hat die Nährlösung, wie eine Berechnung aus der Durchflußmenge ergab, stets noch einen beträchtlichen Überschuß an Sauerstoff enthalten. Ein absolutes Hindernis, genügenden Durchfluß zu erzwingen, besteht also in dieser Reaktion des Warmblüterherzens nicht, aber man muß darauf achten, einerseits den Druck durch den Elektromagneten nur soweit zu erhöhen, als es das Herz ohne Verkleinerung seiner Kontraktionen vertragen kann, andererseits einen so großen Durchfluß zu behalten, daß ein überreichliches Sauerstoffangebot stattfindet. Es ist denkbar, daß hie und da bei einem Herzen beide Bedingungen nicht erfüllbar sind und der Versuch dadurch hinfällig wird; oft wird dieser Fall aber zweifellos nicht eintreten.

Wie erkennt man nun, ob der Elektromagnet zu stark

¹⁾ Popielski, Pflügers Archiv, Bd. CXXX, S. 375.

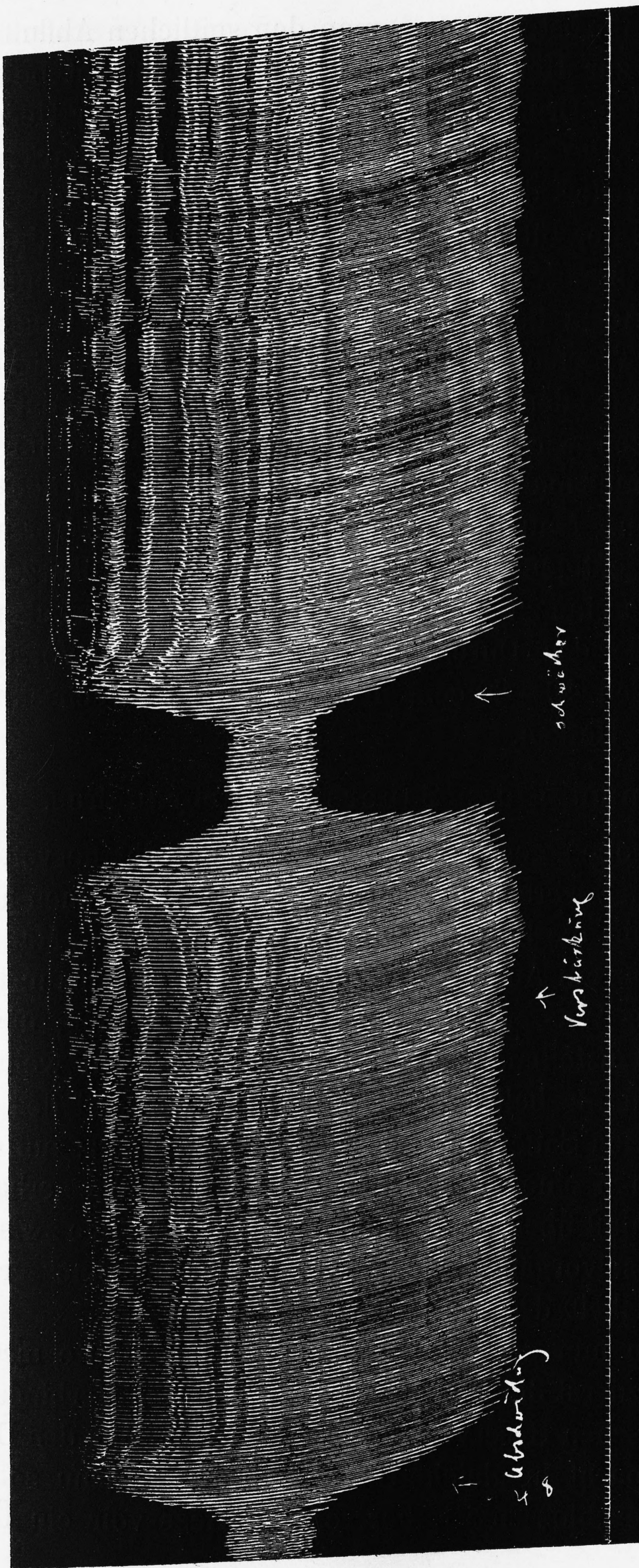


Fig. 3.

Wirkung allzugroßer Verstärkung des Elektromagneten auf die Größe der Herzkontraktionen bei besonders empfindlichem Herz. Von links nach rechts zu lesen. Zeit in Sekunden.

wirkt? Am einfachsten, indem man den seitlichen Abfluß vom Schaumfänger zur Herzröhre vorsichtig öffnet; findet bei dem dann erfolgenden Druckabfall eine Vergrößerung der Herzkontraktionen statt, so arbeitet der Elektromagnet zu stark. Man kann nun entweder die Wirkung des Elektromagneten durch Senkung der Unterstützungsgabel abschwächen, oder aber den seitlichen Abfluß soweit offen lassen, daß stets der optimale Druck in der Aorta herrscht; meist genügt dazu ein langsamer Durchtritt von Tropfen; es hat diese dauernde Öffnung des seitlichen Rohres auch den großen Vorteil, daß der Schaum dann von selbst abgelassen wird, man also keine Embolien zu fürchten hat. Natürlich muß man bei der Messung der Durchflußgröße diese Menge abziehen. Man tut gut, sich am Anfang des Versuches öfters von der richtigen Einstellung dieses Druckes zu überzeugen, da man sonst ja eine zu kleine Förderung des Herzens bekommt.

Die Größe des Durchflusses betrug in den Versuchen am Katzenherzen 40—80 ccm in 1 Minute und wechselte mit der Größe der Herzen.

Bestimmung des Sauerstoffverbrauches.

Aus der oben gegebenen Beschreibung geht hervor, daß der vom Herzen verbrauchte Sauerstoff gleiches Volumen haben muß mit dem in die Bürette eindringenden Wasser. Man muß also mindestens am Anfang und Ende eines Versuches mehrere Ablesungen des Wasserstandes in der Bürette machen, um den Verbrauch festzustellen. Ein großer Vorteil besteht weiterhin darin, daß man für beliebige Zeitintervalle während des Versuches selbst den Sauerstoffverbrauch messen kann: auf diese Weise kann man eine exakte Kurve des Verbrauches erhalten, die z. B. Aufschluß über die zeitlichen Zusammenhänge zwischen den Stoffwechselforgängen und der im Leistungsmesser gemessenen Tätigkeit des Herzens geben kann.

Will man nun den Wasserstand in der Bürette messen, so öffnet man zuerst die Klemme (Kl) des direkten Verbindungsrohres (b) zwischen Reservoir und Meßzylinder, um den Druck im ganzen Apparat in gleiche Höhe zu bringen; denn solange die Klemme geschlossen ist, herrscht im Reservoir ein Über-

druck gegenüber dem Druck in dem unteren Teil des Apparates, wo durch die Aufhängungsart der Bürette stets der atmosphärische Druck garantiert wird. Nach Öffnung der Klemme sinkt also das Niveau in der Bürette, aber es tanzt bei jedem Pumpenstoß noch um 1—2 cm hin und her. Bei näherer Betrachtung wird man aber merken, daß auf diese Wellen sich noch andere aufsetzen, die von den durch die Herzkontraktionen bedingten Volumschwankungen herrühren; doch sind diese meist nicht so groß, daß sie wesentlich stören. Vor der Ablesung muß man aber noch eine Einstellung der Bürette vornehmen: da die erhaltenen Sauerstoffwerte auf Atmosphärendruck bezogen werden müssen, so muß dieser auch genau im Apparat herrschen, wenn abgelesen wird. Um dies zu erreichen, ist neben der Bürette ein Wassermanometer angebracht, dessen Säulen synchron mit dem Pumpengang auf- und abtanzen; man kann sofort erkennen, daß jedes Heben oder Senken der Bürette eine Verschiebung dieses sehr empfindlichen Manometers hervorruft. Man stelle die Bürette also so ein, daß die Niveaus der beiden Manometerschenkel in gleichem Maße um den Nullpunkt schwanken. Erst dann erfolgt die Ablesung des Wasserstandes in der Bürette, und zwar liest man an dem oberen Stand des Wasserspiegels ab; denn bei der Zusammenpressung des Pumpenschlauches wird das Wasser in der Bürette nach unten gedrängt; wenn sich der Pumpenschlauch wieder ausdehnt, steigt das Niveau auf die Höhe, die es auch bei Ruhigstellung der Pumpe einnimmt. Man kann also entweder bei Pumpenstillstand ablesen oder bei normalem Gang der Pumpe an der oberen Marke, die das Niveau erreicht. Am besten tut man, bei jeder Ablesung denselben Pumpengang zu wählen, um möglichst vergleichbare Werte zu erhalten. Mit einiger Übung wird man auch die kleinen Schwankungen des Volumens, die durch die Herzkontraktionen bedingt sind, erkennen und berücksichtigen können. Die Bürette ergreife man mit einer Zange, um sie nicht zu erwärmen.

Darauf wird die Klemme (Kl) wieder geschlossen und der Sauerstoffstrom nimmt nun wieder seinen alten Lauf durch die Barytflasche.

Zur Berechnung der Sauerstoffmenge gehört aber neben der Kenntnis des Volumens und des Drucks auch die der Temperatur; darum müssen gleichzeitig mit jeder Sauerstoffbestimmung auch zwei Temperaturablesungen notiert werden, und zwar die Temperatur der Nährlösung und des Sauerstoffs im Reservoir.

Korrekturen für die Sauerstoffbestimmung: Das Erfordernis für die Bestimmbarkeit des Sauerstoffs auf diesem volumetrischen Wege ist Temperaturgleichheit oder die Möglichkeit einer exakten Korrektur. Eine Temperaturgleichheit läßt sich in einem so verzweigten System nicht herstellen, wohl aber mit Hilfe der Zirkulation ein gleichmäßiges Temperaturgefälle von möglichst geringer Ausdehnung. Es wurde daher die vom Herzen abtropfende 37° C. warme Nährlösung stets gleichmäßig stark auf ca. 12—15° abgekühlt. Dadurch waren sowohl die Temperaturschwankungen der Nährlösung im Reservoir als auch die des Sauerstoffs nie größer als 0,5 bis 1,0° C.

Die Größe der notwendigen Korrektur wurde rein empirisch festgestellt.¹⁾

Bedingung ist allerdings gleiche Zimmertemperatur. Für die Berechnung der Schwere des Sauerstoffs wurden der barometrische Druck und als Temperatur die der Nährlösung genommen und auf 0° und 760 mm Quecksilber umgerechnet.

¹⁾ Die abgelesenen Temperaturdifferenzen waren für meinen Apparat in der Nährlösung mit 2, in dem Sauerstoff des Reservoirs mit 3 zu multiplizieren, wie das folgende Korrekturschema zeigt:

Zeit	An der Bürette abgelesen ccm	Temperatur des Sauerstoffs im Reservoir ° C.	Temperatur der Nährlösung ° C.
10.40	6,7	16,2	12,4
12.40	35,8	15,8	12,7
2 Std.	29,1	— 0,4	+ 0,3
	— 1,2	korr. — 1,2	korr. + 0,6
	+ 0,6		

$$28,5 : 2 = 14,25 \text{ ccm pro Stunde.}$$

Die Dichtigkeit der Gummiverbindungen wurde durch Umschnürungen garantiert; Kontrollexperimente vor und nach jeder Versuchsreihe gaben über deren Zuverlässigkeit Rechenschaft.

Absorption des Sauerstoffs von seiten des Gummis hat man nicht zu fürchten; in den kurzen Versuchen habe ich dadurch nie Verluste konstatieren können. Ausgedehnte Kontrollversuche haben mir vielmehr Gewißheit über die Möglichkeit verschafft, im blinden Versuch genau gleiches Volumen über Stunden hin im Apparat zu behalten. Ein solcher Versuch sei mitgeteilt:

Kontrollexperiment.

Zeit der Ablesung	Sauerstoff ccm	Temperatur des Sauerstoffs im Reservoir ° C.	Temperatur der Nährlösung ° C.
11.40	44.8	17,4	14,0
12.00	44,6	17,45	14,0
12.50	44,3	17,55	14,0
3.56	45,3	17,2	14,0

Die weitere Frage, ob die vom Herzen verbrauchte Menge Sauerstoff auch genügend genau mit der beschriebenen Anordnung zur Messung gelangen könne, suchte ich experimentell durch Ablassen genau gemessener Menge Nährlösung zu entscheiden. Dabei hat sich für die verschiedensten Mengen eine gute Übereinstimmung ergeben, so daß der Fehler der Sauerstoffbestimmung für die Stundenwerte sicher stets kleiner als 0.5 ccm ist.

Vor Abschluß eines Experimentes läßt man die Pumpe 5—10 Minuten lang schnell gehen und damit den Sauerstoff möglichst häufig die Barytflasche passieren, um eine vollständige Absorption der Kohlensäure zu erreichen.

Bestimmung der Kohlensäure.

Die Bestimmung der Kohlensäure in der Barytflasche geschieht in der üblichen Weise in der abgegossenen klaren Barytflauge. Zur Titration benutzte ich $\frac{1}{10}$ -normal-Schwefelsäure und Phenolphthalein als Indikator.

Ferner muß man aber auch den Gehalt der zurückgehaltenen Nährlösung an Kohlensäure bestimmen, da durch Säurebildung des Herzens etwas Kohlensäure aus ihr ausgetrieben sein kann. Zu diesem Zwecke versetzte ich anfangs gleiche Teile der zurückgewonnenen und der Originallösung mit 20 ccm $\frac{1}{10}$ -Barythydrat und 3 ccm konzentrierter Chlorbaryumlösung. titrierte nach 12 Stunden aliquote Teile und konnte so Kohlensäureverluste nachweisen. Ganz befriedigen konnten diese Resultate jedoch nicht: in der Nährlösung konnten sich schwache Basen und schwache Säuren befinden, die bei dieser indirekten Bestimmung der Kohlensäure stören mußten. In den letzten Versuchen habe ich daher die aus der Nährlösung austreibbare Kohlensäure direkt gemessen, und zwar auf folgende Weise: Zwei Waschflaschen, in deren einer 50—100 ccm Nährlösung mit 10—20 ccm $\frac{1}{10}$ -normal-Schwefelsäure angesäuert, in deren anderer 20 ccm $\frac{1}{10}$ -normal-Barytlauge sich befanden, wurden durch Schläuche kurz untereinander und mit einer einfachen Pumpvorrichtung derart verbunden, daß durch die Pumpenstöße die Luft in dem geschlossenen System in der Runde getrieben wurde; auf diese Weise wurde die Kohlensäure aus der Nährlösung ausgetrieben und schließlich quantitativ in der Barytflasche wiedergefunden. Es wurde also eine Erhitzung der Nährlösung und damit eine Destillation nicht nur der Kohlensäure, sondern auch flüchtiger Säuren vermieden und anderseits kann man so mit einer ganz geringen Menge Barytlauge arbeiten und die Analysenfehler möglichst klein machen.

Zuckerbestimmung.

Es sind nur verhältnismäßig kleine Mengen Zucker, die ein Herz in der Norm verbraucht; die Zahlen schwanken zwischen 10 und 40 mg pro Stunde. Ich benutzte die Bangsche Zuckerbestimmung,¹⁾ die sich mir bei exakter Innehaltung der Vorschriften als zuverlässig und bequem bewährte. Allerdings kann ich Bangs Angaben über die große Haltbarkeit beider Titrationsflüssigkeiten nicht bestätigen: die Hydroxylaminlösung zersetzt sich nach einiger Zeit, wie am Auftreten von Schwefelwasser-

¹⁾ Bang, Biochem. Zeitschrift, Bd. II, S. 271.

stoffgeruch deutlich zu erkennen ist, und auch in der Kupferlösung macht sich eine deutliche Abnahme der Reduktionsfähigkeit bemerkbar; ich arbeitete daher immer mit möglichst frischen Lösungen und benutzte auch aus diesem Grunde die unten angegebene Methode der Konzentrationsbestimmung, um von den eventuell kleinen Fehlern des Titers unabhängig zu sein.

Die Nährlösungen sind fast farblos und die Genauigkeit der Titration bei Doppelbestimmung durch Interpolation 0,1 ccm. Ich bestimmte keine absoluten Werte, sondern berechnete diese aus der Konzentrationsabnahme in folgender Weise: Bei Beginn des Experimentes füllte ich den Apparat mit ca. 500 ccm der 0,2%igen Originallösung, ließ zur Ausspülung des Herzens etwa 250—300 ccm ab und behielt also eine unbekannte Menge Originallösung, aber von genau bekannter Konzentration für den eigentlichen Versuch im Apparat zurück. Die am Ende des Versuches abgelassene Nährlösung wurde nun ihrem Prozentgehalt nach mit der Originallösung verglichen; für die gefundene Differenz beträgt der Fehler durch die Titration für den Stundenverbrauch, wenn der Versuch 2 Stunden dauerte, etwa 1—2 mg. Dieser recht hoch erscheinende Fehler beeinträchtigt aber die im folgenden mitgeteilten Resultate nicht, weil aus so geringen Differenzen keine Schlüsse gezogen worden sind; er rührt von der großen Menge Nährlösung her, die ich benutzte, kann also verkleinert werden, wenn schärfere Bestimmungen erforderlich sind.

Um die absoluten Werte der Zuckerverbrennung zu erfahren, mußte nun noch die Menge der benutzten Nährlösung bestimmt werden. Beim Ablassen aus dem Apparat blieben stets noch etwa 30 ccm zurück; in Portionen von 50 ccm wurde deshalb mit zuckerfreier Ringerlösung der Apparat solange ausgespült (mit etwa 200—300 ccm), bis man erwarten durfte, allen Zucker im Spülwasser zu haben; das Spülwasser wurde mit dem Rest der Nährlösung vereinigt und der Prozentgehalt an Zucker bestimmt. Daraus ließ sich dann leicht die absolute Menge der verwendeten Nährlösung und des verbrauchten Zuckers berechnen. Besonders wenn man etwa mit zwei Versuchsperioden arbeitet, gewährleistet diese Art der Bestimmung die kleinsten Fehler. Sollte bei der oben skizzierten Berechnung der Menge der Nährlösung auch ein Fehler von 5 ccm Flüssigkeit sich ergeben, so übt er, wie eine Rechnung ergibt, nur einen ganz geringen Einfluß auf das Resultat aus.

Die Berechnung der chemischen Energiewandlung.

(Kalorien-Verbrauch.)

Die Versuche haben ergeben, daß neben dem Zucker noch andere Stoffe zu Kohlensäure verbrannt werden: man

kann aus dem respiratorischen Quotienten $\frac{\text{ccm CO}_2}{\text{ccm O}_2}$ die Natur dieser Stoffe erkennen. Es scheint, als ob in der Norm noch fett- oder eiweißartige Substanzen zur Verbrennung kämen: wenigstens läßt ein R-Q von 0,72—0,78 darauf schließen.

Um also die Energiewandlung annähernd bestimmen zu können, multiplizierte ich die verbrauchte Zuckermenge mit 4,1 und den Sauerstoff der restierenden Stoffe mit 4,7. Diese Summe drückt dann die kleinen Kalorien aus.

Resultate.

Es kann nicht der Zweck dieser ersten Publikation sein, erschöpfend alle angeschnittenen Fragen der Physiologie des Herzstoffwechsels zu behandeln; es soll vielmehr in dieser Mitteilung nur eine erste Orientierung über den Stoffwechsel eines überlebenden Herzens, das unter möglichst optimalen Bedingungen der Sauerstoffversorgung arbeitet, gegeben werden und in einer folgenden Mitteilung dann die Beeinflußbarkeit des Herzstoffwechsels durch Adrenalin und Pankreasextrakte gezeigt werden. Dabei können natürlich manche Probleme, deren Lösung weiterem Studium vorbehalten bleiben soll, nur angedeutet werden.

Die Methodik für die folgenden Stoffwechseluntersuchungen am überlebenden Herzen ist in ihren allgemeinen Zügen geschildert worden. Im Speziellen habe ich folgende Anordnung der Experimente gewählt:

Es erwies sich als zweckmäßig, auch die Normalversuche in 2 zweistündige Perioden zu teilen, da der Stoffwechsel im Verlaufe von einigen Stunden gleichmäßige Änderungen zeigte.

Gewisse Schwierigkeiten ergaben sich nur zur Zeit des Wechsels zwischen den Perioden. Es wäre ja leicht möglich, diesen Moment des Wechsels so zu gestalten, daß ohne Unterbrechung der Herzzirkulation eine kleine Menge der Nährlösung zur Analyse entnommen würde. Wenn ich aber eine für das Herz eingreifendere Maßnahme durch Unterbrechung der Zirkulation für ca. 7 Minuten traf, um die alte Nährlösung durch frische zu ersetzen, so geschah dies aus folgenden Überlegungen: eine Stichprobe kann nur ein ungenaues Resultat von der Zuckerkonzentration der gesamten Nährlösung geben: wo man sie auch nehmen mag, immer muß sich ein etwas anderer Wert ergeben, als er in der ganzen Menge

vorhanden ist. Nur aus der Analyse der gut gemischten Gesamtmenge kann man daher richtige Werte erhalten; es erschien deshalb vorteilhafter, den größten Teil der Nährlösung abzulassen und durch frische zu ersetzen. Dieser Ersatz der längere Zeit gebrauchten Nährlösung ist zweifellos auch für das Herz nützlich, da er die Zuckerkonzentration wieder auf den alten Wert und damit das Herz unter die gleichen Bedingungen bringt, unter denen es in der ersten Periode gearbeitet hat; aber auch die Entfernung von eventuellen Stoffwechselabfallprodukten, wie z. B. von Ammoniak oder Säuren, konnte nur einem gleichmäßigeren Weiterverlauf des Stoffwechsels zugute kommen.

Der Nachteil für das Herz, der durch die Unterbrechung der Zirkulation zweifelsohne gegeben ist, braucht auf der anderen Seite nicht zu hoch eingeschätzt werden, denn innerhalb 5—10 Minuten hat es sich meist wieder soweit erholt, daß es bei gleicher Frequenz die alten Arbeitswerte lieferte.

Aus diesen Gründen stellte ich also nach Beendigung der Normalperiode den Zufluß zum Herzen und die Pumpe ab und entnahm etwa 200 ccm der Nährlösung zur Analyse. Während des Ablassens muß ein Sauerstoffstrom durch den Apparat streichen bei geschlossener Klemme (Kl), einmal, um das Zurücksteigen der Barytlauge zu verhindern und dann um die im Reservoir befindliche Kohlensäure noch zur Resorption zu bringen (Quelle eines kleinen Verlustes!). Darauf schaltet man die alte Barytflasche aus und eine neue dafür ein, schließt den Apparat wieder zu, stellt den Sauerstoffstrom ab, läßt die Pumpe laufen und pipettiert in den kleinen Zulaufmeßzylinder 200 ccm frischer, mit Sauerstoff gesättigter Nährlösung; durch geeignete Hahnstellung kann man verhindern, daß Luft mit hineingesogen wird. Nun kann vom Reservoir her das Herz von neuem durchströmt werden. 6—8 Minuten sind etwa nötig zu solcher Umschaltung.

Die Bestimmung des Herzgewichtes erfolgte nach Abtrennung der Vorhöfe an der Atrio-Ventrikulargrenze; es erwies sich als zweckmäßig, erst ca. 2 Stunden nach Abbruch des Versuches zu wiegen, da dann die postmortale Kontraktion ziemlich alles Wasser aus dem Herzen ausgepreßt hatte; denn eine gewisse Ödembildung findet immer statt.¹⁾ Für genauere Feststellungen ist natürlich das Trockengewicht zu bestimmen.

Versuchsbedingungen.

Wenn auch weiter unten gezeigt werden kann, daß die absolute Größe des Stoffwechsels eines von einer zuckerhaltigen Ringerlösung durchströmten Katzenherzens nicht allzu weit von der normalen entfernt ist, so muß man sich doch

¹⁾ Vgl. auch Locke u. Rosenheim, Journal of physiol., Bd. XXXVI, S. 208.

stets bewußt bleiben, daß das Milieu, in welchem die Stoffwechselforgänge vor sich gehen, von ausschlaggebendem Einfluß sein kann. Es wird die Aufgabe weiterer Studien sein, die Abhängigkeit des normalen Stoffwechsels von den einzelnen Komponenten des Blutes, z. B. von seinem Ionengehalt, der Gegenwart von Eiweiß, Fett usw. zu erforschen. In der vorliegenden Untersuchung sind immer dieselben Bedingungen innegehalten, um die bei verschiedenen Herzen erhaltenen Werte untereinander vergleichen zu können. Diese Versuchsbedingungen sind, um es noch einmal kurz zu präzisieren, die folgenden: Die Durchströmungsflüssigkeit (ca. 200—250 ccm) hatte stets eine Temperatur von 37°, hatte die Zusammensetzung: NaCl = 0,9%, KCl = 0,042%, CaCl₂ = 0,012%, NaHCO₃ = 0,036% und enthielt 0,2% Traubenzucker (Merck). Die Durchströmungsgeschwindigkeit betrug mindestens 40—80 ccm in der Minute und der Druck wurde so geregelt, daß dabei die größte Herzleistung resultierte. Die Sauerstoffsättigung der Nährlösung war durch Benützung einer reinen Sauerstoffatmosphäre stets maximal.

I. Größe der Energiewandlung des arbeitenden Herzens.

Unabhängigkeit vom Sauerstoffangebot.

Um die in allen folgenden Tabellen mitgeteilten Zahlen der absoluten Größe des Stoffwechsels kritisch beurteilen zu können, müssen wir fürs erste die Sicherheit besitzen, daß diese Größe nicht etwa auch hier, wie dies für die Versuche nach der Locke-Rosenheim'schen Apparatanordnung gezeigt worden ist, von der Größe des Sauerstoffangebots abhängig ist. Daß in meinen Versuchen ein Überschuß des Sauerstoffangebotes vorhanden war, geht aus der Tabelle Nr. 4. sowie aus denen der folgenden Mitteilung hervor. Mit Ausnahme der zwei ersten Experimente, wo die Ventile des Elektromagneten zu schwach bespannt waren, ist stets ein großer Überschuß an Sauerstoff in der Nährlösung. Da somit die Voraussetzung optimaler Leistung in bezug auf den Sauerstoffverbrauch gegeben ist, so gibt die Größe der Energiewandlung

zusammengehalten mit der Arbeitsleistung in der Tat einen Begriff von der Größe der Vitalität des überlebenden Organs.

Größe des Kalorienverbrauches: In der Tabelle Nr. 1 finden sich die Zahlen auf Kilogramm Körpergewicht und Gramm Herzgewicht ausgerechnet: die Schwankungen der absoluten Werte werden dadurch stark reduziert. Pro Kilogramm Körpergewicht beträgt der Kalorienverbrauch des überlebenden Herzens 60—90 kleiner Kalorien. Oder pro Gramm Herzgewicht 10—25 kal.

Ob das Schwanken der Werte innerhalb dieser Grenzen auf Verschiedenheiten der Versuchsbedingungen beruht oder ob der Umsatz pro Gramm Herzsubstanz ein konstanterer ist,

Tabelle Nr. 1.

Kalorienverbrauch pro Kilogramm Körpergewicht und pro Gramm Herzgewicht bei normaler Ernährung.

Versuch 83 und 88: Grundumsatz des Herzens (stillgestellt durch Ringerlösung ohne CaCl_2 und KCl).

Versuchsnummer	Körpergewicht	Herzgewicht	Kalorienverbrauch pro Stunde kal.	Kalorienverbrauch pro kg und Stunde	Kalorienverbrauch pro g Herzgewicht und Stunde
64	2680	14.6	169	63.0	11.6
65	2910	—	184	63.2	—
70	—	11.3	153	—	10.7
90	2420	8.9	219	92.6	24.6
91	2170	8.2	181	83.5	22.1
67	2600	14.0	176	67.6	12.6
74	2350	13.2	150	63.7	11.3
82	1950	—	131	66.9	—
72	2500	15.7	238	95.3	15.2
76	1800	8.0	119,6	66.5	14.9
78	2150	10.8	194	90.4	18.0
85	2000	6.7	111	55,6	16.6
87	3240	13.8	208	64.3	15.1
83	2140	11.4	72	33.7	6.3
88	2500	10.5	83	33.3	7.9

Grundumsatz
vgl. S. 218.

die Zurückführung auf das Körper- und Herzgewicht also infolge des ungleichmäßigen Ernährungszustandes der Tiere die Differenzen erst vortäuscht, wage ich nicht zu entscheiden: vielleicht kommen beide Umstände in Betracht.

Die Schwankungen des Energieumsatzes im Verlaufe von Stunden.

Kurz nach Beginn der Durchströmung erreicht die Energiewandlung (an dem Sauerstoffverbrauch gemessen) ihren Höhepunkt und bleibt auf diesem durch die ersten zwei Stunden gewöhnlich mit relativ geringen Schwankungen, vgl. Fig. 4 und 5; einstweilen ist es natürlich noch nicht zu sagen, woher diese Schwankungen im einzelnen kommen; Temperaturdifferenzen von $0,1^{\circ}$ können sie doch kaum bewirken. Beziehungen zur gleichzeitigen Arbeitsleistung sind wohl deutlich zu erkennen, doch bedarf es noch genauer Studien, hier zwischen Ursache und Wirkung zu unterscheiden.¹⁾ Praktisch können wir diese Schwankungen einstweilen ignorieren.

Wesentlicher ist, daß sich im Laufe der Stunden meist eine deutliche Tendenz zum Fallen der Kurve zeigt, und zwar nicht nur in der ganzen zweiten Periode, die ja mit einer ca. 10 Minuten langen Unterbrechung unmittelbar der ersten nachfolgt, sondern oft auch schon in der ersten Periode selbst. Es wird das wohl mit dem Beginn des Absterbens zusammenhängen, ein Begriff, der sich hier vielleicht einmal genauer definieren ließe, wenn man ihn etwa auf das Versagen einer bestimmten Funktion oder das Versiegen gewisser Nahrungsquellen zurückführen könnte.

In einigen Versuchen aber ist ein Gleichbleiben der Energiewandlung zu beobachten, ja sogar eine Tendenz zum Steigen, doch beträgt sie nur wenige Prozente (vgl. Tab. 4, S. 226—227). Die Unterbrechung während der Ausspülung in der Pause zwischen der ersten und zweiten Periode hat keinen langdauernden Einfluß gezeigt: vielmehr ist gewöhnlich nach 10 Minuten der vorige Stand der Sauerstoffzehrung wieder erreicht.

¹⁾ Auch ist zu bedenken, daß die Temperaturkorrekturen bei den kleinen Werten relativ große Fehler verursachen, so klein der Fehler je auch für den Gesamtverbrauch an Sauerstoff ist. Vgl. S. 209.

Größe der Herztätigkeit, am Leistungsmesser bestimmt.

Was zur Messung kommt, ist die Summe der Pulsvolumina, die «Förderung» des Herzens. Nur mit dieser wollen wir hier rechnen und einstweilen die «Arbeit» außer Betracht lassen, die diese Förderung darstellt. Wie S. 192 auseinandergesetzt wurde, darf man für diese Förderungszahlen so weit ein Parallelgehen mit dem Gesamtkalorienverbrauch annehmen, daß gleichsinnige Änderungen beider Reihen zu erwarten sind.

Die absolute Größe der Förderung ist pro Stunde durchschnittlich 1200 ccm mit weiten Ventilen und Röhren, mit engen ca. 3000 ccm; beide Kontraktionsformen sind auxotonisch, nur ist der Druckzuwachs in letzterem Falle sehr viel größer. Für beide aber gilt obige Annahme.

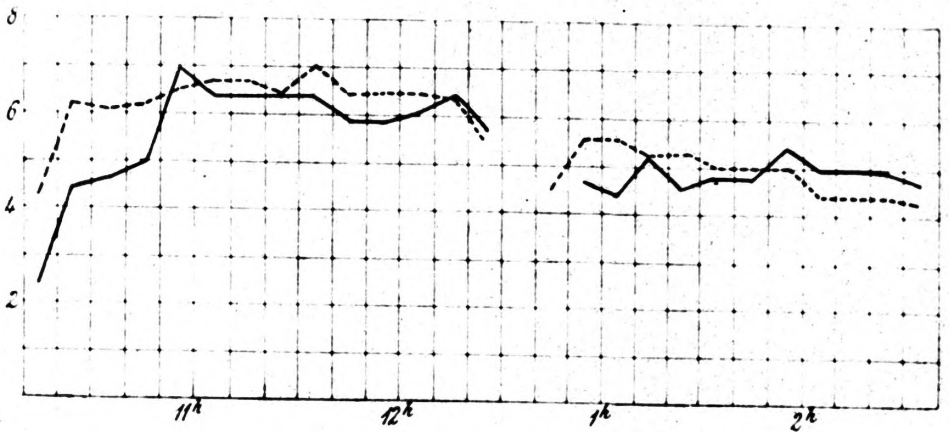


Fig. 4.

Vers. 64. Normalversuch. Verlauf der Kurven des Sauerstoffverbrauchs (in ccm) — und der Herzarbeit, dargestellt durch die Förderungsmenge Wasser in 100 ccm pro 10 Minuten

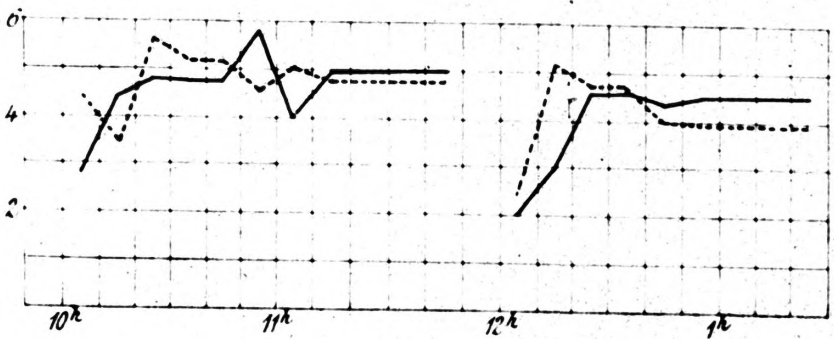


Fig. 5.

Vers. 75. Normalversuch. Wie Fig. 4.

An dem Verlauf der Förderungskurve interessiert uns, wie groß die Schwankungen der Tätigkeit im Verlauf der Stunden sind und ob diese Schwankungen mit denen des Sauerstoffverbrauchs im ganzen und im einzelnen parallel gehen.

Verfolgen wir den Einzelverlauf der Förderungskurven (vgl. Fig. 4 und 5), so finden wir im allgemeinen eine verhältnismäßig große Gleichmäßigkeit der geförderten Werte: nach 20 Minuten etwa hat sich das herausgeschnittene Herz erholt und fördert von da ab oft dieselben Mengen durch Stunden hindurch. Dabei ist die Regelmäßigkeit der Herzaktion meist eine befriedigende, die Frequenz bleibt in vielen Fällen gleich groß, wie mir die Auszählung der Kurven ergeben hat. Nur selten sind solche Differenzen vorhanden, daß kein Vergleich mehr möglich ist.

Natürlich sistiert in der Durchströmungspause zwischen der ersten und zweiten Periode die Arbeit ganz, hebt sich aber in kurzer Zeit wieder auf den letzten Wert; im allgemeinen ist die Förderung der zweiten Periode etwas kleiner als die der ersten; jedoch habe ich auch manchmal die Beobachtung gemacht, daß in der zweiten Periode die Leistung stieg.

Grundumsatz des Herzens.

Es läge nahe, die Werte der Leistungsmessung direkt mit dem Kalorienverbrauch des Herzens zu vergleichen, dies ist jedoch — wie am Gesamtorganismus, so auch hier — nicht angängig, weil ein seiner Größe nach unbekannter Grundumsatz der ruhenden Herzmuskelsubstanz anzunehmen ist. Um also einen Begriff von der wirklichen Herzarbeit zu bekommen, die sich ja aus dem Arbeitsumsatz berechnen läßt, ist es nötig, die Größe dieses Grundumsatzes vorher zu erfahren.

Der Grundumsatz am Herzen ist vermutlich einer direkten Messung zugänglich bei einem Herzen, das mit einer Lockeschen Lösung ernährt wird, der Calciumchlorid und Kaliumchlorid fehlt. Ein solches Herz steht nach wenigen Minuten still, zeigt aber noch, wie wir aus Lockes Untersuchungen wissen, bei Zufuhr der fehlenden Calcium- und Kaliumsalze wieder spontane Kontraktionen; es ist also als lebend anzusehen. Der

Hypothese, den Stoffwechsel des so stillgestellten Herzens als Grundumsatz anzusehen, steht nur das Bedenken entgegen, daß durch Wegfall der Calcium- und Kaliumsalze sich auch das Milieu geändert hat. Es wäre denkbar, daß ein Mangel dieser Ionen an sich schon in der einen oder anderen Weise verändernd auf den Stoffwechsel wirkt. Es müßten Vergleiche mit anderen Methoden der Erzeugung eines Herzstillstandes angestellt werden, bevor wir die hier gefundene Stoffwechselgröße als diejenige des Grundumsatzes mit Sicherheit bezeichnen können.

Wir sehen aus den zwei Untersuchungen, daß der Verbrauch ca. 33 Kal. pro Kilogramm Tier und Stunde beträgt, also in einigen Fällen etwa die Hälfte des Gesamtumsatzes, ein, wie mir scheint, überraschend hoher Wert (vgl. Tabelle 1, Seite 215).

Vergleich der Förderung des Herzens und der Gesamtenergiewandlung (Kalorienverbrauch).

Wie oben auseinandergesetzt worden ist, wurde die Konstruktion eines Leistungsmessers aus dem Grunde unternommen, um für die Beurteilung der gefundenen Stoffwechselwerte Anhaltspunkte über die geleistete Arbeit zu erhalten. Ein Vergleich beider Messungsreihen wird lehren können, ob dieser Zweck erreicht ist.

Bevor wir den Vergleich anstellen, müssen wir uns aber der Forderungen erinnern, die erfüllt sein müssen, wenn der Kalorienverbrauch und die gemessene Leistung zueinander in Relation stehen sollen: Die wichtigste Forderung ist gleiche Pulszahl in beiden Versuchsperioden. Um den Vergleich zu erleichtern, habe ich in der folgenden Tabelle Nr. 2 hinter die Schwankungen des Kalorienverbrauchs und der Leistungswerte für jede Periode die maximale und minimale Pulszahl notiert, die zu beobachten war.

Wir sehen daraus, daß bei drei Versuchen eine befriedigende Gleichheit der Frequenz (Vers. 64, 75 und 84) bestanden hat; leider aber vermindert wohl in Versuch 84. eine starke Irregularität den Wert des Versuches. In zwei weiteren

Versuchen (66 und 67) dagegen fallen die Pulszahlen von der ersten zur zweiten Periode beträchtlich ab (von 150 auf 123 und von 144 auf 111).

Tabelle Nr. 2.

Vergleich des Kalorienverbrauchs und der Herzarbeit in ihren Schwankungen von der I. zur II. Periode.

Versuchsnummer	Kalorienverbrauch pro Std.		Differenz zwischen I und II	Herzarbeit Förderungszahlen, ccm pro Stunde			Pulsfrequenz I. Periode	Pulsfrequenz II. Periode	Qualität der Pulse
	I. Periode	II. Periode		I. Periode	II. Periode	Differenz zwischen I und II			
64	168,6	143,2	- 15,0	3700	3086	- 16,6	108—108	105—108	sehr regelmäßig
65	183,6	166,1	- 9,6	2915	2510	- 13,9	150—138	135—123	desgl.
66	171,5	173,8	+ 1,3	3200	3390	+ 6,0	144—132	111—111	»
75	132,5	119,9	- 10,4	2865	2630	- 8,2	156—141	138—138	»
84	148,3	176,3	+ 15,8	12200	12500	+ 2,5	102—108	108—105	in der II. Periode ausgesprochene Irregularität

Streng genommen dürfen wir daher also nur von den Förderungszahlen der Versuche 64 und 75 erwarten, daß sie als vergleichbare Äquivalente der vom Herzen geleisteten Arbeit zu betrachten sind, da die mechanischen Bedingungen der Herztätigkeit sich nicht geändert haben: wieweit dann in solchen Fällen zum Gesamtumsatz eine Proportion zu erkennen sein wird, können nur ausgedehntere Untersuchungen lehren.

Vergleichen wir also mit dieser Einschränkung die Werte der Normalversuche untereinander, so finden wir in den Versuchen 64 und 75, wo die Pulse gleich schnell und regelmäßig geblieben waren, eine befriedigende Übereinstimmung in den Schwankungen des Kalorienverbrauches und der Leistungswerte¹⁾ (vgl. neben Tabelle Nr. 2 auch Fig. 6 und 7 S. 231—32).

¹⁾ Der auf Seite 191 hervorgehobene Umstand, daß in den Versuchen 64—75 ein wachsender systolischer Widerstand vorhanden war, also auxotonische Kontraktionen stattfanden, mindert somit die Vergleichbarkeit der Zahlen nicht beträchtlich, da die Abnahme der Leistungen von der I. zur II. Periode nur mäßig ist.

Aber auch in den anderen Versuchen mit verminderter Vergleichbarkeit sind die Schwankungen gleichsinnig und nicht allzu different in der Größe.

Man kann wohl aus dem Ausfall dieses Vergleiches die Gewißheit ableiten, daß diese Anordnung der Leistungsmessung für Stoffwechseluntersuchungen im Prinzip richtig ist.

Eine Deutung der — geringen — Differenzen in den einzelnen Experimenten und damit ein Versuch, die Abhängigkeit aller Faktoren von einander zu erforschen, erfordert noch weitere Arbeit.

Vergleichen wir weiterhin nun im einzelnen die Kurve des Sauerstoffverbrauches (vgl. S. 217 Fig. 4 und 5), die ja ungefähr dem Energieverbrauch parallel gehen muß, mit der Förderungskurve, so wird man ebenfalls im großen und ganzen eine erfreuliche Übereinstimmung finden und wiederum einen Beweis für die Richtigkeit obiger Annahme darin erblicken können. Allerdings wird man ja noch nicht ein Parallelgehen aller feineren Schwankungen beider Kurven erwarten können. Um alle Differenzen zu verstehen, wird es nötig sein, bei verbesserter Methode die zeitlichen Beziehungen zwischen Sauerstoffverbrennung und Muskelaktion noch schärfer zu verfolgen, eine Aufgabe, die ja ohne allzu große Schwierigkeiten gelöst werden kann.

Vergleichende Schlußfolgerungen.

Wir wollen versuchen, an Hand der gewonnenen Zahlen uns eine Vorstellung davon zu machen, welcher Bruchteil der normalen Lebensfunktion in diesem überlebenden Herzen noch zu finden ist. Die Grundlage zu einer solchen Kritik der Brauchbarkeit der ganzen Methode der künstlichen forcierten Durchströmung mit Salz-Zuckerlösung kann ein Vergleich des Stoffwechsels dieser überlebenden Herzen mit demjenigen normaler im Körperkreislauf schlagender Herzen abgeben.

Die Stoffwechselgröße des normalen Herzens läßt sich nun aber leider nicht direkt bestimmen und auch nur annähernd berechnen. Zwar könnte man denken, eine solche Berechnung wäre aus der Größe der Herzarbeit möglich (und

es ist auch schon öfter ein solcher Versuch unternommen worden), doch dürfte eine nähere Überlegung zeigen, wieviel Unsicheres an einer solchen Rechnung noch bleibt.

Von der Ungenauigkeit in der Bestimmung der Herzarbeit will ich hier nicht sprechen, obwohl auch hier ja erhebliche Fehler mit unterlaufen können, sondern nur von der Berechnungsart des Stoffwechsels auf Grund von Messungen der Herzarbeit. Das Problematische liegt meines Erachtens nun darin, daß ohne weiteres die Herzarbeit gleich dem Arbeitsumsatz gesetzt wird, unter Zugrundelegung eines Nutzeffekts von 33%: denn wie aus der Seite 190 auseinandergesetzten Beziehung zwischen der Form der Herzkontraktion der geleisteten Arbeit und den freiwerdenden chemischen Energien hervorgeht, besteht die natürliche Zuckung im Kreislauf (Überlastungszuckung) aus einer isotonischen und einer isometrischen Phase (der Spannungszeit des Herzmuskels); äußere Arbeit wird nur in der isotonischen Phase geleistet, chemische Energie dagegen auch in der isometrischen frei, nur geht sie vollständig in Wärme über. Wenn man nun bedenkt, daß bei isometrischen Zuckungen des quergestreiften Kaltblütermuskels die größte Wärmebildung stattfindet, also auch die Überlastungszuckung mehr Wärme liefert als die freie Zuckung gleicher Anfangsspannung,¹⁾ so wird man erkennen, daß eine Berechnung des Arbeitsumsatzes aus der gemessenen mechanischen Arbeit des Herzens möglicherweise nur einen Mindestwert ergibt, von dem sich dann heute noch nicht sagen läßt, einen wie großen Bruchteil der wirklichen Größe er darstellt.

Obgleich wir uns diese Einschränkung vor Augen halten müssen, wird aber dennoch ein Vergleich solcher berechneten Werte mit den an den überlebenden Herzen gewonnenen Stoffwechselwerten von Interesse sein; auf eine wirklich genaue Feststellung der Vitalität wird man allerdings einstweilen verzichten müssen.

¹⁾ Vgl. Nagels Handbuch der Physiologie, v. Frey, Allgemeine Physiologie der quergestreiften Muskeln, Bd. IV, 2, S. 493, u. O. Frank, Thermodynamik der Muskeln. Ergebn. d. Physiologie, Bd. III, 2, S. 451

Tabelle Nr. 3.

Zum Vergleich der vom überlebenden Herzen geleisteten Arbeit (berechnet aus dem Arbeitsumsatz) mit der Arbeit des Kaninchen- und Menschenherzens.

Versuchsnummer	Kalorienverbrauch pro Stunde		Arbeitsumsatz in kal. pro Stunde		Herzarbeit in mkg pro Stunde	
	pro kg Körpergewicht	pro g Herzgewicht	pro kg Körpergewicht	pro g Herzgewicht	pro kg Körpergewicht	pro g Herzgewicht
84	50,8	12,9	27,8	5,9	2,6	0,8
85	55,6	16,6	32,6	9,6	3,2	1,4
86	78,3	21,4	45,3	14,4	6,6	2,0
87	64,3	15,1	31,0	8,1	4,9	1,2
89	67,4	16,7	34,4	9,7	7,8	1,4
90	92,6	24,6	59,6	17,6	8,2	2,5
91	83,5	22,1	50,5	15,1	7,2	2,1
Kaninchenherz nach Tigerstedt			—	—	9,8	—
Menschenherz nach Johannson			68,5	14,3	9,9	2,1

1. Vergleich mit Tigerstedts Messungen an Kaninchenherzen.

Tigerstedt,¹⁾ der bei gleichzeitiger Messung des arteriellen Druckes Bestimmungen der Stromgeschwindigkeit mittels der Stromuhr vornahm, gibt für den linken Ventrikel des Kaninchenherzens einen Durchschnittswert von 122 gm Arbeit pro Kilogramm und Minute an; das würde für das ganze Herz 9,8 mkg pro Kilogramm und Stunde ergeben, wenn wir für die Arbeit des rechten Ventrikels und der beiden Vorhöfe noch $\frac{1}{3}$ der Arbeit des linken Ventrikels in Rechnung setzen. Berechnen wir nun aus dem nach Abzug des Grundumsatzes übrig bleibenden Arbeitsumsatz für unsere Fälle die geleistete Arbeit, so ergibt sich, wie Tabelle 3 zeigt, daß unter 7 Messungen 4 mal ein recht hoher Prozentsatz (66—82%) der normalen Herzarbeit erreicht wurde, 3 mal ein wesentlich niedrigerer (der kleinste

¹⁾ Tigerstedt, *Ergebn. d. Physiol.*, Bd. VI, S. 325.

betrug aber immerhin noch 26%). Voraussetzung ist natürlich dabei die Richtigkeit der recht bedeutenden Größe des Grundumsatzes, der ja noch manches Hypothetische anhaftet. (Vgl. S. 218).

2. Vergleich mit Berechnungen der menschlichen Herzarbeit.

Ich beziehe mich hier auf die von Magnus-Levy berechnete Größe des Arbeitsstoffwechsels des Herzens auf Grund der Untersuchungen Johannsons.¹⁾ Johannson schätzt die mechanische Arbeit seines Herzens bei körperlicher Ruhe auf 723 mkg pro Stunde. Magnus-Levy berechnet daraus einen Aufwand von 5,0 Kal. für die Tätigkeit des Herzens oder 6—8% des gesamten Stoffwechsels pro Stunde. Für unsern Vergleich läßt sich daraus bei Annahme eines Körpergewichts von 73 kg und Herzgewichtes von 350 g als Stundenwert berechnen: für den Arbeitsumsatz pro Kilogramm Körpergewicht = 68,5 kal. und pro Gramm Herzgewicht = 14,3 kal. Die Herzarbeit beträgt nach der obigen Zahl 2,1 mkg pro Gramm Herzgewicht oder pro Kilogramm Körpergewicht = 9,9 mkg.

Stellt man nun diesen Zahlen die Größe des Arbeitsumsatzes der überlebenden Katzenherzen gegenüber (Tabelle 3), so findet man, daß die höchsten Werte pro Kilogramm Körpergewicht sowie als auch pro Gramm Herzgewicht diese Zahl fast erreichen, die niedrigsten aber immerhin noch 26% betragen.

Wollen wir aus diesen beiden Vergleichen trotz der entgegenstehenden Bedenken Schlüsse ziehen, so ergibt sich, daß der Stoffwechsel eines überlebenden Herzens sicher einen recht hohen Prozentsatz des normalen darstellen kann, daß wir also in den meisten Fällen ziemlich physiologische Verhältnisse vor uns haben.

Nebenbei ist es wohl auch von Interesse, die erhaltenen Resultate mit Barcrofts²⁾ Untersuchungen zu vergleichen.

¹⁾ Noorden, Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels. Bd. I. S. 244. Anmerkung, 1907.

²⁾ Barcroft und Dixon, l. c. und Barcroft, *Ergebn. d. Physiologie*, Bd. VII. S. 720f.

A priori sollte man einen sehr hohen Stoffwechsel dieser Herzen erwarten, die bei normalem Druck von unverändertem Blut durchströmt werden; dem ist aber nicht so: die zwei mitgeteilten Protokolle über Katzenherzen zeigen nur einen Verbrauch von 0,014—0,022 ccm Sauerstoff pro Gramm und Minute, während bei unserer Methode ein Verbrauch von 0,033—0,075, also ungefähr das Dreifache, beobachtet worden ist. Etwas höher sind Barcrofts Zahlen für die Hundeherzen (0,017—0,040).

Wenn wir nach einem Grunde für diese Differenz suchen, so muß der schlechte Durchfluß bei dieser Durchströmungsmethode auffallen: er ist nicht größer als 2—14 ccm pro Minute. Wenn auch in solchen Blutmengen noch immer ein Mehrfaches des wirklich verbrannten Sauerstoffs vorhanden ist und auch für gewöhnlich keine zu große Kohlensäureansammlung stattfindet, so muß doch die Tatsache auffällig erscheinen, daß im Experiment 6 mit 30 ccm Durchfluß pro Minute ein ganz bedeutend höherer Sauerstoffverbrauch (3,0 ccm pro Minute statt sonst 0,2—1,2) zu beobachten ist. Leider ist das Protokoll gerade hier nicht vollständig, sodaß der Wert nicht auf Gramm Herzgewicht ausgerechnet werden kann. Mir erscheint es danach nicht unwahrscheinlich, daß der zu geringe Durchfluß an dem zu kleinen Stoffwechsel schuld ist (Gefäßkrämpfe? Embolien?).

Will man aus diesem Vergleich einen Schluß ziehen, so wird man der Methode der Salz-Zuckerdurchströmung den Vorzug vor der Barcroft'schen Blutdurchströmung geben, wenn es sich darum handelt, einen möglichst hohen, also vermutlich beinahe normalen Stoffwechsel des überlebenden Herzens zu erhalten.

Der weiteren Frage, ob der Leistungsmesser einen erheblichen Bruchteil der wahren Herzarbeit zur Messung bringt, will ich hier noch nicht näher treten, so lange mir nicht aus genauer Kenntnis der Fehlerquellen des Apparates und des Druckablaufes während einer Kontraktion die Größe der Arbeit bekannt ist, die der linke Ventrikel am Gummiballon leistet. Eine Überschlagsrechnung hat mir ergeben, daß in günstigen Fällen über 80% der wirklichen Arbeit (berechnet aus dem Arbeitsumsatz) des linken Ventrikels zur Messung gelangen können.

II. Die stofflichen Bestandteile des Energiewechsels.

Als einen Vorteil der Benutzung von Salzzuckerlösung statt des Blutes zur Durchströmung darf man wohl betrachten, daß es durch Analyse der Nährlösung möglich ist, eine relativ genaue Einsicht in die Qualität der verbrannten Nahrungsstoffe zu erhalten.

Ver- suchs- num- mer	Ernährung der Versuchs- tiere	Kör- per- ge- wicht	Herz- ge- wicht	I. Periode									
				Dauer der Pe- riode in Stun- den	Sauer- stoff- an- gebot ccm	Zucker- ver- brauch mg	CO ₂ - Bil- dung ccm	O ₂ - Ver- brauch ccm	R-Q.	Rest CO ₂ O ₂	Rest R-Q.	Herz- arbeit Förde- rung ccm	Kör- per- gewicht ccm
64	normal	2680	14,6	2,25	51	17,6	28,1	33,6	0,84	$\frac{15,0}{20,5}$	0,73	3700	1886
65	normal	2910	—	2,0	51	31,8	28,5	34,9	0,82	$\frac{4,9}{11,3}$	—	2915	1886
66	Zuckerkost	2540	12,7	2,17	80	36,3	28,4	31,7	0,89	$\frac{1,5}{4,8}$	—	3200	1715
71	10 Tage Hunger	1850 (2400)	9,3	1,83	77	28,7	37,0	43,0	0,86	$\frac{15,7}{21,7}$	0,72	—	2147
75	11 Tage Hunger	1470 (2020)	7,5	2,0	51	11,8	23,3	26,7	0,87	$\frac{14,5}{17,9}$	0,81	2865	1923
84	erst 10 Tage Hunger, dann Fleisch-Fett- kost	2470 (2920)	11,5	2,08	51	16,8	24,8	29,4	0,84	$\frac{12,3}{16,9}$	0,73	12200	1483
83	normal gravide	2650 (2150 ohne Uterus)	11,4	2,08	77	4,4	12,3	14,8	0,83	$\frac{9,0}{11,5}$	0,77	—	721
88	6 Tage Hunger, dann Zuckerkost	2120 (2500)	10,5	1,5	63	6,9	10,5	16,8	0,62	$\frac{5,4}{11,7}$	0,46	—	831

Alle Stoffwechselwerte sind pro Stunde berechnet: CO₂ und O₂ auf 100 g

Nr. 4.

lebenden Herzen (Grundumsatz).

II. Periode										
Zeit min	Sauer- stoff- an- gebot ccm	Zucker- ver- brauch mg	CO ₂ - Bil- dung ccm	O ₂ - Ver- brauch ccm	R-Q.	Rest CO ₂ O ₂	Rest R-Q.	Herz- arbeit Förde- rung ccm	Kalo- rien- ver- brauch	
208	33	27,4	24,5	27,1	0,91	$\frac{4,2}{6,8}$	0,62	3086	143,2	Pulsfrequenz: I. Periode: 108—108 II. > 105—108
208	43	33,5	26,3	31,0	0,85	$\frac{1,4}{6,1}$	—	2510	166,1	Pulsfrequenz: I. Periode: 150—138 II. > 135—123
210	77	42,4	28,6	30,6	0,93	—	—	3390	173,8	Pulsfrequenz: I. Periode: 144—132 II. > 111—111
183	77	38,8	26,0	25,9	1,0	—	—	—	159,1	
142	48	19,4	21,1	23,0	0,92	$\frac{6,7}{8,6}$	0,78	2636	119,9	Pulsfrequenz: I. Periode: 156—141 II. > 138—138
188	43	34,5	31,2	33,0	0,94	$\frac{5,6}{7,4}$	0,76	12500	176,3	Pulsfrequenz: I. Periode: 102—108 II. > 108—105
180	58	14,0	9,5	10,4	0,91	—	—	—	57,4	

Versuch 83 und 88: Bestimmung des Grundumsatzes. Ringerlösung ohne CaCl₂ und KCl.

von Hg.

A priori und auf Grund der Experimente am Locke-Rosenheimischen Apparat (S. 195) hatte ich erwartet, daß es nur zur Verbrennung des Zuckers käme, der in der Nährlösung angeboten wurde; schon das erste Experiment mit verbesserter Durchströmung zeigte aber, daß neben dem Zucker eine beträchtliche Menge anderer Nährstoffe zur Verbrennung kam. Diese Erfahrung bestätigte sich in allen anderen Versuchen: nach Abzug der Kohlensäure- und Sauerstoffwerte für den aus der Nährlösung verschwundenen Zucker blieb eine in ihrer Größe schwankende Menge verbrauchten Sauerstoffs und gebildeter Kohlensäure übrig, die auf Rechnung anderer Verbrennungsvorgänge gesetzt werden mußte. Der Schluß ist also zwingend, daß neben der Verbrennung, durch welche der Zucker zerstört wird, noch andere Prozesse in den überlebenden Herzen vor sich gehen, durch welche Bestandteile des Herzens, die durch eine Ausspülung nicht entfernbar sind („Reservestoffe“), unter Aufnahme von Sauerstoff zu Kohlensäure verbrannt werden. (Vgl. Tab. Nr. 4.)

Einen Unterschied zwischen Grund- und Arbeitsumsatz in dieser Beziehung habe ich bisher nicht finden können; was also weiter unten vom Gesamtumsatz gesagt wird, gilt wahrscheinlich auch für seine beiden Komponenten.

Die Natur dieser «Reservestoffe».

Den ersten Gedanken, daß diese Verbrennung an dem Material durch das Auftreten reduktionshemmender Stoffe vorgetauscht sein könnte, muß man fallen lassen, weil der R.-Q. eindeutig dafür spricht, daß es sich um fett- oder eiweißartige Nahrungsstoffe handelt.¹⁾ Zwar sind die Kohlensäurezahlen bis zum Experiment Nr. 84 nicht ganz einwandfrei (S. 44), aber sie können höchstens zu hoch sein; auch der R.-Q. könnte also nur zu hoch ausfallen: trotzdem bleibt aber für die Reservestoffe stets ein R.-Q. von ca. 0,74 übrig. Bei allzukleinen Sauerstoff- und Kohlensäurewerten kann man natürlich eine

¹⁾ Bemerkenswert ist, daß in keinem der bisherigen Versuche der R.-Q. sich auf wesentliche Mengen von Glykogen deuten läßt.

einwandfreie Bestimmung des R.-Q. nicht verlangen: kleine Fehler machen da schon zu große Unterschiede.

Es liegt der Gedanke nahe, durch Stickstoffbestimmung auch noch die Größe der Eiweißverbrennung festzustellen und somit eine ganz sichere Kenntnis von der Qualität der Reservestoffe zu erhalten; jedoch haben diese Versuche noch nicht den gewünschten Erfolg gehabt; die Gesamtstickstoffzahl in der Lösung, die dem Herzen zur Ernährung gedient hat, ist unbrauchbar, weil darunter ja auch Eiweiß sein kann, welches aus dem Herzen ausgeschwemmt ist. Der Stickstoffgehalt nach Fällung mit Phosphorwolframsäure hat wechselnde Werte ergeben, jedoch keine, die ein eindeutiges Resultat erkennen ließen. Zur Auflösung der Reservestoffe in ihre einzelnen Bestandteile, eine Frage, die ja großes physiologisches Interesse hat, bedarf es also noch weiterer Arbeit. Ebenso muß die Säurebildung, die am Herzen unter gewissen Bedingungen zu beobachten ist, noch Gegenstand weiterer Untersuchungen sein. Es läßt sich zwar leicht nachweisen, daß ätherlösliche Säuren in ganz geringen Mengen in die Nährlösung abgegeben werden, aber über die Natur der Säuren und ihre quantitativen Verhältnisse habe ich noch keine Untersuchungen anstellen können.¹⁾ Einen gewissen Einblick aber in die Größe der Säurebildung gewährt schon die Kohlensäurebestimmung der Nährlösung: findet man weniger Kohlensäure in ihr als in der Originallösung, so muß vom Herzen eine entsprechende Menge Säure gebildet worden sein, welche während des Versuches die Kohlensäure aus der Nährlösung austrieb. Doch können die so gefundenen Säurewerte nur Mindestwerte darstellen. In einem daraufhin genau untersuchten Falle mit guter Herztätigkeit (84) habe ich weder in der ersten noch in der zweiten Periode durch diese indirekte Bestimmung deutlich meßbare Mengen feststellen können, in anderen Fällen dagegen in der ersten Periode 0,6 bis 2,5 ccm $1/10$ -norm.-Säure. Recht erhebliche Säuremengen bildete ein künstlich stillgestelltes Herz (Vers. 88): in der ersten Periode

¹⁾ Ich will deshalb hier noch nicht auf die Befunde am quergestreiften Muskel eingehen, wie sie von v. Frey und Gruber, Fletscher und anderen gemacht sind.

3,5 ccm. Danach scheint es, als ob die Nahrungsstoffe in der Norm vollständig oder fast vollständig abgebaut werden. Aus welchen Nahrungsbestandteilen die bei schlechter Herztätigkeit beobachteten Säuremengen stammen, läßt sich heute noch nicht sagen.

Das Verhältnis der Zuckerverbrennung zum Umsatz der Reservestoffe.

1. In den ersten zwei Stunden des Versuches.

Das Material ist schon genügend groß, um hier einige Angaben machen zu können. Was zunächst bei der Übersicht auffallen muß, ist eine ganz außerordentliche Unregelmäßigkeit: die Werte für den verbrannten Zucker schwanken zwischen 6,8 und 35,9 mg pro Stunde, die für die Reservestoffe von 2 bis 39 ccm O₂. Es schien zuerst unmöglich, eine Regel in diese Willkür zu bringen. Beziehungen zum Körpergewicht sind nicht zu entdecken. Doch wird, wie ich glaube, eine Aufklärung ermöglicht, wenn man die Ernährungsverhältnisse zum Vergleich heranzieht, unter denen die Tiere vor dem Tode gehalten worden sind; zur besseren Übersicht habe ich in der Tabelle Nr. 5 den Quotienten berechnet aus der Sauer-

Tabelle Nr. 5.

Einfluß der Ernährung auf das Verhältnis der Zucker- zur «Reservestoff»-Verbrennung.

Versuchsnummer	Sauerstoffverbrauch für		Quotient $\frac{Z}{R}$	Ernährung
	Zucker-Verbrennung ccm	Reservestoff-Verbrennung ccm		
66	26,9	4,8	5,6 : 1	Zuckerkost
69	19,9	4,2	4,7 : 1	
95	20,9	13,9	1,5 : 1	
84	12,5	16,9	0,8 : 1	Fleisch-Fettkost
86	21,0	26,3	0,8 : 1	
71	21,3	21,7	1 : 1	Hunger
75	8,8	17,9	0,5 : 1	
77	5,6	23,0	0,24 : 1	

stoffmenge des Zuckers und der der Reservestoffe und stelle nach diesem Gesichtspunkt die Resultate in der Tabelle zusammen: aus diesen, wenn auch wenigen Zahlen geht wohl mit ziemlicher Sicherheit eine Abhängigkeit von der Ernährung vor dem Tode hervor: das Verhältnis des Zuckersauerstoffes zu dem des Reservestoffs ist bei der Zuckerkatze = 5,6 bis 1,5 : 1, während es bei Fleischfettkost und Hunger sich höchstens wie 1,0 : 1 verhält.

Die Zahlen der anderen Versuche benutze ich aus dem Grunde nicht zu dem Vergleiche, weil ich über die Ernährungsart dieser Tiere nichts Bestimmtes aussagen kann: sie erhielten Speiseabfälle, somit zwar meist Fleisch und Fett, aber hie und da sicherlich auch Kohlenhydrate.

2. In den weiteren Versuchsstunden.

Das Mengenverhältnis von Zucker und Reservestoffen bleibt nun aber während des einzelnen Versuches nicht das gleiche, es verschiebt sich von der ersten zur zweiten Periode anscheinend in gesetzmäßiger Weise derart, daß die Zuckerverbrennung zunimmt und die Reservestoffe abnehmen (vgl. Tabelle Nr. 4 und Fig. 6 und 7); und zwar beträgt die Zunahme der Zuckerverbrennung bis etwa 10 mg pro Stunde. Dementsprechend steigt regelmäßig der R-Q von der I. zur II. Periode.

Das Mengenverhältnis von Zucker und Reservestoffen bleibt nun aber während des einzelnen Versuches nicht das gleiche, es verschiebt sich von der ersten zur zweiten Periode anscheinend in gesetzmäßiger Weise derart, daß die Zuckerverbrennung zunimmt und die Reservestoffe abnehmen (vgl. Tabelle Nr. 4 und Fig. 6 und 7); und zwar beträgt die Zunahme der Zuckerverbrennung bis etwa 10 mg pro Stunde. Dementsprechend steigt regelmäßig der R-Q von der I. zur II. Periode.

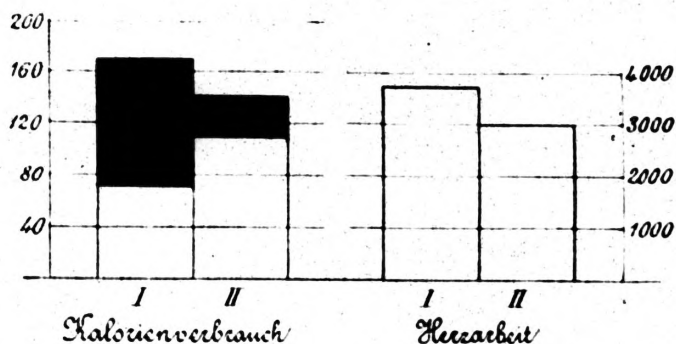


Fig. 6.

Vers. 64. Normalversuch. Links: Kalorienverbrauch pro Stunde in der I. u. II. Versuchsperiode; schwarz = Anteil der verbrannten Reservestoffe; weiß = Anteil des verbrannten Zuckers.

Rechts: Herzarbeit in der I. u. II. Versuchsperiode, dargestellt durch die Förderungsgrößen an Kubikzentimeter Wasser.

Als Anhang mag noch kurz die Tatsache Erwähnung finden, daß im Locke-Rosenheimischen Apparat, dessen Fehler, wie oben aus-

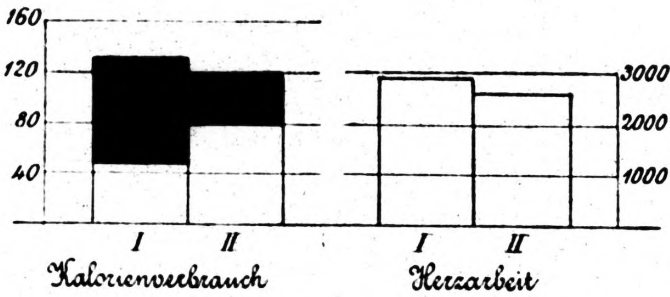


Fig 7.

Vers. 75. Normalversuch. Wie Fig. 6.

nials Werte ergeben, die weit über die Größe der Zuckerverbrennung hinausgingen. Es ist das wohl eine sehr bemerkenswerte Folge des zu geringen Sauerstoffangebotes, die ich unter den neuen besseren Verhältnissen noch schärfer analysieren zu können hoffe.

Schlußfolgerungen.

Als wichtigstes Resultat der Untersuchung ergibt sich demnach, daß auch ein ausgespültes und damit von allen Nahrungsbestandteilen des Blutes befreites Herz Eiweiß und Fett verbrennt, d. h. von seinem eigenen Bestande lebt. Wie hat man nun diesen Befund zu deuten? Handelt es sich um die Fortdauer der normalen Stoffwechselfvorgänge im überlebenden Herzen oder um Absterbeerscheinungen?

Wollte man den Stoffwechsel des überlebenden Herzens als Sterbestoffwechsel ansehen, so müßte man in den «Reservestoffen» integrierende Bestandteile der Zelle selbst erblicken und annehmen, daß sich den autolytischen vergleichbare Prozesse abspielen. Für ein Absterben würde auch die weiter oben schon erwähnte langsame Abnahme der Gesamtenergieumwandlung sprechen, wie wir sie bei einzelnen Herzen finden. Eine Entscheidung in der Frage, die für die Vergleichbarkeit der Stoffwechselfvorgänge des überlebenden Herzens mit denjenigen des normalen Organs entscheidend ist, ergibt sich aus dem Verhalten der Verbrennungsprozesse in den nächstfolgenden Stunden. Handelt es sich nämlich um einen autolytischen Vorgang, so muß die Reservestoffverbrennung in der zweiten Periode steigen. Gerade das Gegenteil ist der Fall: in der zweiten

einandergesetzt, in dem zu geringen Sauerstoffangebot lag, neben der Zuckerverbrennung von einer Reservestoffverbrennung so gut wie nichts zu bemerken war. Wenigstens haben die Kohlensäurebestimmungen nie-

Periode tritt die Zuckerverbrennung in den Vordergrund und die Reservestoffe werden nicht nur in prozentual, sondern auch absolut geringerer Menge verbrannt. Und so drängt diese Tatsache zu dem Schlusse, daß in diesen Vorgängen keine Absterbeerscheinungen zu sehen sind.

Wenn man sich aber nun auf den Standpunkt stellt, daß wir hier eine Fortsetzung des normalen Stoffwechsels vor uns haben, so erscheint mir die Hypothese am ungewungensten, in den «Reservestoffen» Nahrungsmaterial zu erblicken, das im Körper schon fixiert, aber noch nicht verbrannt worden ist.¹⁾ Denn diese Auffassung läßt sich am leichtesten sowohl mit der Tatsache in Einklang bringen, daß die Verbrennung der Reservestoffe im Verlaufe der Stunden in der Norm regelmäßig abnimmt, als auch mit dem S. 230 wahrscheinlich gemachten Einfluß der vorangegangenen Ernährung auf das Verhältnis der Zucker- zu der Reservestoffverbrennung im überlebenden Herzen. Es wäre demnach verständlich, daß ein Herz, das im Körper (bei Fleisch-Fettnahrung oder Hunger) hauptsächlich von Fett und Eiweiß gelebt hat, auch nach der Isolierung zuerst den mitgebrachten Vorrat an Nahrungsstoffen aufzehrt, den man sich als leichter verbrennlich vorstellen müßte als den angebotenen Zucker. Man weiß ja, daß das Verbrennungsmaterial des Gesamtorganismus durch die Nahrung bestimmt wird. Wie das für die Gesamtheit der Organe gilt, so läßt sich das auch für das Herz annehmen. Auffallend ist nur, daß ein nicht geringer Teil der vom Herzen zu verzehrenden Substanzen fest fixiert und nicht ausspülbar ist, und daß dieser Teil trotz überreichlichen Angebotes von Zucker zuerst der Verbrennung anheimfällt. Dies gilt aber, wie es scheint, nur für die Eiweiß- und Fettnahrung. Denn bei einem Tier, das vorher reichlich mit Zucker ernährt ist, ist die Zuckerverbrennung des Herzens sofort eine ganz erhebliche und nur geringe Mengen von Reservestoffen werden noch gleich-

¹⁾ Da diese Auffassung mir am meisten Wahrscheinlichkeit zu haben scheint, so sei vorläufig das bei den beobachteten Stoffwechselforgängen aus dem Herzen stammende Verbrennungsmaterial als «Reservestoff» bezeichnet, den das Herz gleichsam in den Versuch mitbringt.

zeitig verbrannt. Bei Zuckernahrung verbrennt also anscheinend das Herz direkt den angebotenen Zucker, während es bei Eiweiß- und Fettkost erst zu einer Fixierung des Eiweißes oder Fettes kommt und erst nach einiger Zeit zu deren Verbrennung. Bemerkenswert erscheint mir, daß der R-Q nie auf Glykogen als «Reservestoff» hingewiesen hat.

Folgen wir dieser Hypothese, so würden sich also die wechselnden Zahlen vielleicht folgendermaßen erklären lassen: Man muß annehmen, daß im überlebenden Herzen ein Rest schon fixierter Nahrungsstoffe aus Eiweiß oder Fett vorhanden ist und zuerst verbrannt wird, daß daneben aber, wohl um den Energiebedarf zu decken, eine entsprechende Menge des Zuckers der Nährlösung zur Verbrennung kommt. Sinkt der Vorrat an Eiweiß und Fett, so tritt an seine Stelle Zucker aus der Nährlösung. Dies gilt sowohl für den Gesamtumsatz als auch, was bemerkenswert ist, für seine einzelnen Teile, den Arbeits- und Grundumsatz.

Um diese Vorstellung experimentell zu begründen, wäre einerseits ein Vergleich zwischen dem R.-Q. des lebenden Tieres und seines überlebenden Herzens nötig, andererseits die Untersuchung der Stoffwechselforgänge der Herzen nach Zusatz von Fett und Eiweiß oder eventuell seiner Spaltprodukte zur Nährlösung, Untersuchungen, die ich demnächst in Angriff zu nehmen gedenke.

Die gegebene Deutung scheint mir die wahrscheinlichste zu sein. Man könnte zwar auch die Zuckerverbrennung (Glykolyse) als den primären Vorgang ansehen und die Verbrennung der Reservestoffe als den sekundären. Da man aber dann für das Ansteigen der Zuckerverbrennung in der zweiten Periode keinen plausiblen Grund angeben könnte, so glaube ich, daß die oben ausgesprochene Hypothese wegen ihrer Einfachheit solange den größeren Grad von Wahrscheinlichkeit besitzt, bis etwa das Experiment ihre Unhaltbarkeit erweisen würde.

Aber ob man nun diese oder jene Vorstellung für wahrscheinlicher halten mag, schon die Tatsache des Ansteigens des glykolytischen Prozesses an sich erlaubt weiterhin einen

ziemlich sicheren Schluß auf die Genese dieses — wie man ja heute geneigt ist anzunehmen — enzymatischen Prozesses: Im Herzmuskel selbst, der ja so gut von Blut ausgespült zur Untersuchung kommt, daß die Nährlösung absolut farblos bleibt, muß die Möglichkeit vorhanden sein, diesen glykolytischen Prozeß von sich aus ansteigen zu lassen, es bedarf also dazu keines äußeren Anstoßes durch ein «inneres Sekret»: ja es scheint mir danach wahrscheinlich, daß überhaupt die Fähigkeit zur Glykolyse dem Herzmuskel an sich zukommt, und daß er sie je nach Bedürfnis in Tätigkeit treten lassen kann. Das schließt allerdings nicht aus, daß diese Fähigkeit nur gewisse Grade erreichen kann und daß für weitere Steigerungen Reizmittel von außen nötig sind. Ein weiteres Eingehen auf diese Fragen, die von seiten der Enzymforschung ja lebhaft ventiliert werden, verbietet sich, solange nicht weitere Versuchsreihen vorliegen.

Das Gesetz von der Isoenergie der Nahrungsmittel, das für den Gesamtorganismus gilt, läßt sich auch am Herzen leicht erweisen. Ein Blick auf die Tabelle lehrt, daß die Herzarbeit mit den verschiedensten Nahrungskombinationen unterhalten werden kann: es gibt Herzen, die mit der Verbrennung von geringen Zuckermengen und viel Reservestoffen mit einem R.-Q. von 0,74 dieselbe Arbeit zu leisten vermögen wie in späteren Stunden, wo sie sich fast ausschließlich von Zucker ernähren. Allerdings kann aus diesen Untersuchungen die weitere Frage, ob der Muskel aus den einzelnen Nahrungsmitteln entsprechend ihrem Kaloriengehalt seine Arbeitsenergie schöpft oder ob in dieser Beziehung zwischen den Nahrungsmitteln Unterschiede bestehen, nicht exakt entschieden werden, so lange nicht längere Versuchsreihen vorliegen.

In der Steigerung der Zuckerverbrennung im Verlauf jedes Versuches etwa einen Beweis für die Bevorzugung des Zuckers als Quelle der Muskelkraft anzusehen, verbietet sich aus der Tatsache, daß dasselbe Phänomen auch am stillstehenden Herzen zu beobachten ist.