

Ein Respirationsapparat für isolierte Organe und kleine Tiere.¹⁾

Von
Otto Cohnheim.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Heidelberg.)

(Der Redaktion zugegangen am 4. August 1910.)

Seit vielen Dezennien existieren Messungen des Gaswechsels des Menschen und verschiedener Tierarten. Es hat sich indessen auch das Bedürfnis ergeben, nicht nur den Gesamtorganismus zu untersuchen, da die einzelnen Teile sich derart untereinander beeinflussen und ihre Tätigkeit derart ineinander greift, daß der Stoffwechsel des Gesamtorganismus eine schwer auflösbare Summe darstellt. Besonders bei den Warmblütern wird der Stoffwechsel der einzelnen Organe durch die Wärmeregulation zu einer neuen Einheit zusammengefaßt. Der Stoffwechsel einzelner Organe ist bisher hauptsächlich von Barcroft und seinen Mitarbeitern gemessen worden, indem sie das zu einem Organ strömende und das von diesem Organ kommende Blut der Gasanalyse unterwarfen und daraus wie aus der anderweitig bestimmten Blutmenge den Gaswechsel berechneten. Erstens eignen sich hierzu nicht alle Organe und zweitens ist immerhin eine etwas komplizierte Berechnung aus Einzelproben erforderlich.²⁾ Ich³⁾ habe früher den Gaswechsel des isolierten Darms bzw. seiner Muskulatur bestimmt, indem ich den Darm in Ringersche Lösung legte, durch diese Sauerstoff hindurchleitete und den aus der Lösung abströmenden Sauerstoff durch Barytlauge gehen ließ. Unter diesen Bedingungen führt der isolierte Darm stundenlang kräftige Bewegungen aus,

¹⁾ Mit Unterstützung der Heidelberger Akademie der Wissenschaften (Stiftung Heinrich Lanz).

²⁾ J. Barcroft, Zusammenfassung in den *Ergebn. d. Physiologie*, Bd. VII, 1908.

³⁾ O. Cohnheim, *Diese Zeitschrift*, Bd. LIV, S. 461 (1908).

die nach den Untersuchungen von Magnus¹⁾ als die normalen Bewegungen des Darmes angesehen werden müssen. Durch Titration der Barytlauge ließ sich die Kohlensäureproduktion des Darmes bestimmen. Nun produzieren aber die Organe nicht nur Kohlensäure, sondern sie verbrauchen auch Sauerstoff, und der war bei dieser Versuchsanordnung nicht zu bestimmen.

Die Unterstützung der Heidelberger Akademie der Wissenschaften hat es mir nun ermöglicht, einen Respirationsapparat zu bauen, mit dem ich den Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäureproduktion sowohl des Darmes als auch anderer Organe messen konnte. Das Prinzip des Apparats ist dem Respirationsapparat für Menschen von Atwater und Benedict nachgebildet.²⁾ Es kreist in einem geschlossenen System ein Luftquantum, aus dem die Kohlensäure durch Natronkalk weggenommen wird. Die Verminderung des Gasvolumens, die auf dem Verbrauch von Sauerstoff beruht, wird durch ein Manometer gemessen und am Schluß des Versuchs wird aus einer kleinen Sauerstoffbombe soviel Sauerstoff hinzugefügt, daß das Manometer wieder den ursprünglichen Stand hat. Die Zunahme des Gewichts des Natronkalkbehälters gibt direkt die Produktion der Kohlensäure an, die Abnahme des Gewichts der Sauerstoffbombe den Verbrauch an Sauerstoff. Man erhält auf diese Weise den Gaswechsel ohne jede weitere Rechnung in Grammen oder Milligrammen ausgedrückt. Einen nach einem ähnlichen Prinzip eingerichteten Apparat für Durchblutungsversuche am Herzen hat E. Rohde dem Heidelberger medizinischen Verein demonstriert. Im einzelnen gestaltet sich die Anordnung des Apparats folgendermaßen:

Die Triebkraft für den Apparat, sein «Herz», wird durch einen Gummiballon gebildet, der durch eine Holzplatte zuge drückt wird. Die Holzplatte ist mit einem Exzenter verbunden und dieser wird durch einen Wassermotor getrieben. Das «Herz» ist also ganz ähnlich wie bei dem Apparat für künstliche

¹⁾ R. Magnus, Pflügers Archiv, Bd. CII, CIII, CVIII, CIX, CXI (1904 u. 1905).

²⁾ W. O. Atwater und F. G. Benedict, Carnegie-Institution, 1905. F. G. Benedict, Americ. Journ. of Physiology, Bd. XXIV, 1909.

Durchblutung, den Neubauer und Groß soeben beschrieben haben.¹⁾ Vor und hinter dem Gummiballon sind zwei sogenannte Müllersche Glasgummiventile eingeschaltet, welche den Luftstrom nur in einer Richtung zulassen. Das arterielle Ventil muß selbstverständlich vollständig schließen, das venöse darf dies dagegen nicht tun, der Apparat muß also eine Mitralinsuffizienz haben. Sonst ist der Druckausgleich durch den ganzen Apparat hindurch nicht möglich, der bei der Ablesung des Manometers (s. u.) gebraucht wird. Von dem arteriellen Ventil tritt die Luft in das Gefäß ein, in dem sich das Organ befindet. Bei Versuchen an Warmblüterorganen steht das Gefäß in einem Wasserbade, das durch einen Thermoregulator auf 39° gehalten wird. In den Versuchen mit dem Darm und dem Magenschwamm das Organ in Ringerscher Lösung und die Anordnung war so, daß während des Versuches das Gas durch die Ringersche Lösung hindurchströmte. Vor Ablesung des Druckes am Manometer (s. u.) wurde durch eine Umschaltung die Luft nicht mehr durch die Ringersche Lösung geleitet, damit sie frei nach dem venösen Teil des Apparates strömen konnte. Von dem Gefäß mit der Ringerschen Lösung ging die Luft zunächst durch einen Chlorcalciumturm und dann durch zwei Waschflaschen mit konzentrierter Schwefelsäure, um so vollständig getrocknet zu werden. Eine Bestimmung des Wassers hätte in diesem Versuche keinen Sinn gehabt, da das Gas ja durch die Ringersche Lösung strömte. Von der Schwefelsäure aus geht die Luft nun durch zwei mit einander verbundene U-Röhren, deren erste mit feuchtem Kalikalk, die zweite mit Bimssteinstücken gefüllt ist, die mit konzentrierter Schwefelsäure getränkt sind. Die Methode, zur Absorption der Kohlensäure feuchten Kalikalk oder Natronkalk zu benutzen, stammt von Atwater und Benedict; sie geben an, daß nach vielfältigen Versuchen feuchter Natronkalk der einzige Stoff sei, der bei schnellem Gasstrom die Kohlensäure wirklich absorbierte. Ich habe mich überzeugt, daß durch die Geißlerschen Kaliapparate, wie sie bei der Elementaranalyse benutzt werden, die Kohlensäure nicht vollständig absorbiert wird, wenn ein

¹⁾ O. Neubauer und W. Groß, Diese Zeitschrift, Bd. LXVII, 1910.

rascher Strom hindurchgeht. Ebenso erwies sich trockener Natronkalk als nicht genügend. Die Vorschrift von Benedict lautet: Man löse 100 g Kaliumhydroxyd in 45–60 g Wasser auf und füge 100 g ungelöschten Kalk hinzu. Ich fand es für die Darstellung zweckmäßiger, nur 35–40 g Wasser zu nehmen, da sonst gelegentlich ein Zusammenbacken der ganzen Masse eintrat. Die absolut trockene Luft, die durch diesen feuchten Kalikalk streicht, entzieht ihm Wasser, und so muß hinter die Kalikalkröhre eine zweite Röhre mit Schwefelsäure eingeschaltet sein, welche das Wasser absorbiert. Ich habe mich überzeugt, daß die beiden Röhren zusammen die richtigen Kohlensäurewerte anzeigen, wenn man eine bekannte Menge von Kohlensäure in dem Gefäß sich entwickeln läßt. Ist keine Kohlensäure vorhanden, so zeigen die beiden U-Röhren auch bei stundenlangem Durchleiten keine Gewichtszunahme. Die beiden Röhren sind miteinander verbunden, sodaß sie gemeinsam gewogen werden können, sie wiegen 170–190 g und lassen sich auf Bruchteile eines Milligrammes wiegen.

Von diesen beiden Röhren geht der Gasstrom noch einmal durch Schwefelsäure, damit nicht etwa feuchte Luft, während der Apparat stillsteht, an die U-Röhre herangelangen kann, und sodann durch eine Waschflasche mit Wasser, damit die Luft nicht ganz trocken durch den Apparat läuft, weil das die Schläuche angreifen könnte. Zur Vermeidung von Bakterienentwicklung habe ich dem Wasser etwas Sublimat zugesetzt. Von hier geht die Luft zu dem venösen Ventil; vorher sind aber zwei seitliche Öffnungen in der Leitung angebracht, von denen die eine mit dem Manometer, die andere mit der Sauerstoffbombe in Verbindung steht. Das Manometer ist eine einfache U-förmig gebogene Glasröhre, die mit Wasser gefüllt ist. Die Sauerstoffbombe hält einen Druck von $2\frac{1}{2}$ Atmosphären aus, wiegt 218 g und ist ebenfalls auf halbe Milligramme genau wägbare. Ich habe folgende Versuche angestellt. Mit einer Spritze wurden in der Gegend des Organbehälters 21 ccm Sauerstoff entnommen, diese wiegen

bei 752 mm und 16°: 27,55 mg

Gefunden: 27,5

46 ccm Sauerstoff wiegen bei 13° und 758 mm: 61,5 mg

Gefunden: 62

Vor dem Versuch muß der Apparat mit Sauerstoff gefüllt werden, da die Durchleitung von Luft durch die Ringersche Lösung nicht hinreicht, um den Darm oder den Magen genügend mit Sauerstoff zu versorgen. Alsdann läßt man den Apparat eine Zeitlang leerlaufen, wobei die in der Ringerschen Lösung absorbierte Kohlensäure ausgetrieben und von dem Kalikalk aufgenommen wird. Dann werden die Sauerstoffbombe und die Kalikalk-Schwefelsäureröhren gewogen und das Organ kommt in das Gefäß. Nun wird das Manometer eingestellt und der Apparat eine gewisse Zeit laufen gelassen. Ich habe meist einstündige Versuche angestellt. Nach dieser Zeit wird das Manometer von neuem mit dem Apparat verbunden, aus der Bombe soviel Sauerstoff hinzugelassen, bis das Manometer den Anfangsstand hat, und das Organ herausgenommen. Um die in der Flüssigkeit etwa noch absorbierte Kohlensäure auszutreiben, ließ ich den Apparat immer noch eine Stunde weiterlaufen. In einer Reihe von Fällen fügte ich dann noch Schwefelsäure der Ringerschen Lösung bei und ließ den Apparat noch einmal eine Stunde lang mit neuem Kalikalkrohr laufen; so konnte ich mich davon überzeugen, ob etwa ein gewisser Teil der Kohlensäure gar nicht dem Organ entstammte, sondern Kohlensäure war, die in der Ringerschen Lösung präformiert war. Bei den normalen Versuchen war das übrigens nicht der Fall.

Fehlerquellen des Apparates. Die Bestimmung der Kohlensäure mit dem Apparat dürfte völlig genau sein. Eine Einwendung könnte höchstens darin gesehen werden, daß von einem Organ neben der Kohlensäure etwa ein anderes Gas produziert würde, welches nicht durch Schwefelsäure, wohl aber durch Natronkalk absorbiert wird. Von einem derartigen Gase ist aber nichts bekannt. Weniger sicher ist die Bestimmung des Sauerstoffs. Sie muß durch jedes Gas beeinflusst werden, das etwa neben Sauerstoff und Kohlensäure von dem Organ produziert oder verbraucht wird. Allerdings sind derartige Gase bisher auch nicht beobachtet worden. Vor allem

aber besteht hier die Schwierigkeit, daß bei den beiden Ablesungen des Manometers keine Differenz in der Temperatur bestehen darf. Nun ist es ja natürlich einfach, die Flüssigkeit in dem Organgefäß auf gleicher Temperatur zu halten. Es ist mir bisher aber nicht möglich gewesen, zu verhindern, daß bei dem Hereintun des Organs in das Gefäß die Luft über der Ringerschen Lösung sich etwas abkühlte, und es erwies sich infolgedessen als erforderlich, nach Hereinbringen des Organs in den Apparat ihn etwa 2 Minuten laufen zu lassen, um die Luft wieder zu erwärmen. Der Sauerstoffverbrauch während dieser Zeit wird nicht bestimmt, wohl aber die Kohlensäureproduktion. Der Sauerstoffverbrauch muß also ein wenig zu niedrig erscheinen.

In dieser Form habe ich den Apparat für den Magen und den Darm angewendet, deren Muskeln unter bestimmten Bedingungen in Ringerscher Lösung sich normal verhalten, und in dieser Form kann der Apparat ohne weiteres für kleine Tiere Verwendung finden, die statt des Organs in das Gefäß gesetzt würden. Ich beabsichtige, eine Reihe von Untersuchungen von wirbellosen Tieren verschiedener Klassen mit dem Apparat vorzunehmen.

In einer Reihe von Fällen habe ich den Darm nun aber nicht einfach in Ringerscher Lösung schwimmen lassen, sondern ich habe ihn durch seine Gefäße mit Sauerstoff durchspült, indem ich ein Röhrchen in die Arteria mesenterica superior einband und dieses mit dem Rohr verband, durch das sonst der Sauerstoff in die Ringersche Lösung eindringt. Die Venen des Darmes waren einfach offen und der Sauerstoff nahm seinen Weg durch die Blutgefäße des Darms in die Ringersche Lösung und von dort weiter zu den Absorptionsgefäßen. Eines weiteren Umbaues bedurfte der Apparat hierfür nicht, und in dieser Weise lassen sich Muskeln und vielleicht auch andere Organe untersuchen. Einer kleinen Umgestaltung bedurfte der Apparat hingegen noch, als ich Organe untersuchte, die ich in dem lebenden Tierkörper zu lassen wünschte. Das Organgefäß fällt fort. Dafür verband ich hierzu das arterielle Zuleitungsrohr des Apparates mit der Arterie des betreffenden

Organs und das venöse Rohr, das zu den Absorptionsgefäßen führt, mit der Vene des Organs. Es strömt somit Sauerstoff statt Blut durch die Gefäße des Organs. In den Weg des arteriellen Rohres wurde eine Waschflasche mit Ringerscher Lösung eingeschaltet und die Anordnung so getroffen, daß entweder der Sauerstoff durch die Ringersche Lösung hindurchging und dann in die Arterie des Organes lief, oder daß Ringersche Lösung eventuell mit einem Zusatz durch die Blutgefäße geleitet werden konnte. In dieser Weise habe ich die Muskeln des Hinterbeins von Katzen untersucht.