

XXIV.

Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Heidelberg.

Über den Einfluß der mechanischen Bedingungen auf die Tätigkeit und den Sauerstoffverbrauch des Warmblüterherzens.

Von

Privatdozent Dr. Erwin Rohde.

Die vorliegende Arbeit ¹⁾ bringt die Fortsetzung von Untersuchungen, deren Ergebnisse in einer früheren Publikation ²⁾ mitgeteilt wurden. Damals konnte gezeigt werden, daß es möglich ist, am überlebenden Warmblüterherzen auch in stundenlangen Versuchen quantitativ verwertbare Messungen der Tätigkeit vorzunehmen und dabei gleichzeitig den Gaswechsel (O₂-Verbrauch und CO₂-Produktion) zu bestimmen. Ein Vergleich ergab in einer großen Anzahl von Versuchen eine befriedigende Übereinstimmung beider Reihen: Der Sauerstoffverbrauch (von 20 zu 20 Min. gemessen) der gleichzeitigen Herztätigkeit soweit parallel, daß die kleinen Abweichungen mit einem gewissen Recht nur auf Unzulänglichkeit der Methode bezogen werden konnten.

Die Erfolge dieser ersten orientierenden Versuche ermutigten mich, dem angefangenen Studium der Gesetzmäßigkeiten, die zwischen den chemischen Umsetzungen und den physikalisch meßbaren Leistungen der Muskelzellen bestehen, auf diesem Wege weiter nachzugehen. Unter den relativ einfachen Bedingungen des ungestört an einem Arbeitssammler arbeitenden

1) Über ihre wesentlichsten Resultate wurde auf dem Naturforscher-Kongreß in Karlsruhe 1911 berichtet.

2) Rohde, Zeitschrift f. physiol. Chemie, Bd. 68, S. 181 (1910).

Herzens war ja das Bestehen naher Beziehungen zwischen Tätigkeit und O₂-Verbrauch durch die mitgeteilten Versuche schon wahrscheinlich gemacht. Aber diese Methode konnte als Grundlage für Experimente, in denen ich diese Gesetzmäßigkeiten durch pharmakologische Agentien stören wollte, auf die Dauer nicht befriedigen; denn die Vergleichbarkeit der beiden Reihen (Gaswechsel und Arbeitsleistung) war geknüpft an die Bedingung der gleichen Pulszahl während des ganzen Versuches, da eine geringe Frequenzänderung eine solche Änderung der mechanischen Bedingungen, unter denen das Herz arbeitete, bewirkte, daß jeglicher direkter Vergleich ausgeschlossen erschien.

Diese Erkenntnis ließ es wünschenswert erscheinen, vor Inangriffnahme des eigentlichen Problems zunächst einmal die „Dynamik“ des Warmblüterherzens zu studieren, d. h. die Reaktionsweise des Herzens auf die verschiedenen Änderungen der mechanischen Bedingungen kennen zu lernen, unter denen man es arbeiten lassen kann; wissen wir doch vom Skelettmuskel her, wie weitgehend seine Leistung durch die äußeren Bedingungen, unter denen er arbeitet, beeinflußt wird.

War diese Vorarbeit getan, so konnte mit einer gewissen Aussicht auf Erfolg versucht werden, eine Kontraktionsform aufzufinden, die für die geplanten Untersuchungen über die Energetik des Herzens dadurch brauchbar erschien, daß in der Norm stets ihre Leistungen in einfacher oder wenigstens leicht übersichtlicher Proportion zum gleichzeitigen Gaswechsel ständen. Dieses Ziel konnte aber nur durch die systematische Untersuchung aller möglichen Kontraktionsformen erreicht werden: Es mußten also die in dem ersten Teil dieser Arbeit — der Dynamik — gewonnenen Erfahrungen durch Messung des gleichzeitigen Stoffwechsels erweitert werden. Es stand zu erwarten — und diese Hoffnung hat sich nicht als trügerisch erwiesen — daß dann eine Kontraktionsform als diejenige bezeichnet werden könnte, die von allen denkbaren die unmittelbarsten Beziehungen zum Stoffwechsel aufwies.

Wenn ich diese Untersuchungen anfangs als Vorarbeiten betrachtete, so haben sie sich doch wegen der mannigfachen methodischen Schwierigkeiten, die zu überwinden waren, und der zahlreichen theoretischen Beziehungen, welche die Ergebnisse mit der allgemeinen Muskelphysiologie verbinden, zu einer selbständigen Untersuchung entwickelt.

Dem eingehaltenen Arbeitsplan entsprechend sollen nach einer methodischen Einleitung die Ergebnisse in zwei Kapiteln — einem dynamischen und einem energetischen — geschildert werden.

Methodik.

Wie oben hervorgehoben, hatten sich zur Durchführung des Programmes Verbesserungen der anfangs ausgebildeten Methodik als notwendig erwiesen; um unnötige Breite zu vermeiden, sei die ursprüngliche Anordnung mit wenigen Worten skizziert:

Die Ernährung des aus dem Körper des Versuchstieres (Katze oder Kaninchen) herausgeschnittenen Herzens geschieht nach der Langendorffschen Anordnung von der Aorta aus durch die Coronararterien mit sauerstoffgesättigter körperwarmer Lockescher Lösung; diese wird nicht unter gleichmäßigem, sondern rhythmisch verstärktem Druck, der durch eine kleine elektromagnetisch getriebene Pumpe hervorgerufen wird, durch die Coronararterien getrieben. Ursprünglich geschah diese Verstärkung des Durchflusses nur in der Diastole, indem die Herzbewegung selbst benutzt wurde, am Anfang der Diastole den Strom des Elektromagneten zu schließen; doch hat sich durch mannigfache Versuche ergeben, daß diese Vorsicht nicht notwendig ist und der Antrieb der elektromagnetischen Pumpe auch in anderem Rhythmus als dem des Herzens erfolgen kann, ohne die Herztätigkeit in der geringsten Weise zu beeinträchtigen. Diese Tatsache ist deswegen methodisch wichtig, weil es nur so möglich war, alle Tätigkeitsäusserungen des Herzens, besonders auch die isometrischen Kontraktionen zu untersuchen, ohne die Ernährung zu beeinträchtigen. Daß durch diese Art der rhythmisch forzierten Durchblutung eine bessere Art der Ernährung erzielt wurde als bisher, geht wohl am besten aus der Tatsache hervor, daß Magnus und Sowton¹⁾ mit der alten Langendorffschen Anordnung als höchsten normalen Kammerdruck des Katzenherzens nur 8 bis 36 Hg erhielten, während die auf die geschilderte Weise durchströmten Herzen 1—2 Stunden lang Drucke bis 120 mm Hg gegeben haben, durchschnittlich aber 80 bis 100 mm Hg.

Ein anderer Ausdruck dieser besseren Ernährung dürfte es auch sein, daß mir so gut wie nie durch Flimmern Herzen für einen Versuch unbrauchbar wurden, eine Erscheinung, die früher manches Experiment verdarb.

1) Magnus und Sowton, Archiv für exp. Pathol. u. Pharm., 1910, Bd. 63, S. 258.

Hatte die Ernährungsflüssigkeit das Herz passiert, so wurde sie in einem Schlangenrohr abgekühlt, durch eine Pumpe zum Reservoir zurückgeführt und begann ihren Kreislauf von neuem.

Sauerstoffbestimmung. Gleichzeitig aber mit der Flüssigkeit zirkulierte durch ein zweites geschlossenes System von Röhren reiner Sauerstoff in dem Apparate; er wurde in dem Pumpenrohr mit der vom Herzen fließenden Flüssigkeit ins Reservoir gedrückt und gezwungen, auf seinem weiteren Wege eine Barytflasche zu passieren, an die er die aus der Durchströmungsflüssigkeit aufgenommene CO_2 abgab. Die Abnahme der Sauerstoffmenge infolge des Verbrauchs durch das Herz konnte volumetrisch an einem kleinen Spirometer, der seitlich an das Röhrensystem angeschlossen war, abgelesen werden.

Der Nachteil dieser älteren Anordnung bestand nun darin, daß dies ganze Röhrensystem der Zimmertemperatur ausgesetzt war und wegen der unvermeidlichen Schwankungen die gefundenen O_2 -Werte mit unverhältnismäßig großen Korrekturen versehen werden mußten, die es nicht ratsam erscheinen ließen, kürzere Perioden der Tätigkeit und des Sauerstoffverbrauchs miteinander zu vergleichen.

Durch einen Zuschuß der Elisabeth Thompson-Stiftung, deren Schatzmeister ich auch an dieser Stelle meinen Dank aussprechen möchte, ist es mir nun ermöglicht, durch Einbau des ganzen Apparates in einen großen Brutschrank¹⁾ diese Fehlerquelle zu vermeiden. Da nun während des Versuches die Temperaturen nur um 0,1 Grad schwanken, so dürfen also die gefundenen Sauerstoffwerte sowohl was ihre relative als absolute Größe anlangt, auch für die Periode von 10 Minuten als genau genug betrachtet werden. Denn der Fehler ist für solche kurze Zeiten nur 2 bis 3 Proz. in maximo. Die Temperatur-Korrekturen werden nach empirisch aufgesuchten Regeln vorgenommen, ähnlich wie in der ersten Mitteilung geschildert.

War somit die Frage der Sauerstoffbestimmung befriedigend gelöst, so galt es die Messung der Herztätigkeit mit einer ähn-

1) Der Brutschrank ist nach einem neuen System von Runne durch die Firma Schmucker (Heidelberg) hergestellt worden: statt aus gewelltem Kupferblech bestehen die Seitenwände aus einzelnen Röhren, die nicht nur eine größere Stabilität, sondern auch einen schnelleren Wärmeaustausch als bei den bisher üblichen Systemen ermöglichen.

Eine Abbildung von diesem Teile des neuen Apparates erscheint unnötig, da er sich im Prinzip nur unwesentlich von dem früher beschriebenen (Z. f. physiol. Chemie, Bd. 68, S. 197) unterscheidet.

lichen Exaktheit durchzuführen, sollten wirklich beide Tatsachenreihen miteinander vergleichbar werden. Leider sind beim Warmblüterherzen diese Forderungen schwerer durchführbar als bei anderen Muskeln, da erstens wegen der Schnelligkeit der Bewegung an die Registrierapparate die höchsten Anforderungen gestellt werden, und zweitens die Herzhöhle als solche nicht verwendbar ist, sondern an einem eingeführten dünnwandigen Gummiballon die Volum- und Druckschwankungen gemessen werden müssen. Ich folgte dabei der Methode von Gottlieb und Magnus ¹⁾, nur daß der Ballon statt mit der kompressiblen Luft mit Wasser gefüllt war. Ich benütze jetzt dafür besonders angefertigte kleine Gummiballons, die sich leicht den Unregelmäßigkeiten der Herzhöhle anlegen, ohne in den Vorhof zurückgedrückt zu werden. Der sehnige Atrioventrikularring schließt sich in der Regel so fest um die Ballonkanüle, daß selbst bei ganz hohen Innendrucken von 250 bis 300 mm Hg der Ballon sich nicht herausdrücken läßt. Als eine Erleichterung beim Einführen des kollabierten Ballons hat sich die Verwendung eines an der Ballonspitze angebrachten Fadens erwiesen, der mit einer stumpfen Nadel durch die Herzhöhle und die Herzwand an der Spitze geführt wird; dabei glaube ich die Erfahrung gemacht zu haben, daß diese Einrichtung eine Verlagerung des Ballons während des Versuches erschwert, da der Faden im Stichkanal gut fixiert wird. Trotzdem bleibt die Verwendung des Ballons ein schwacher Punkt der Methode, da es immer wieder — wenn auch selten — vorkommt, daß der Ballon in den Vorhof zurücktritt; doch erfolgt dann diese Störung stets am Anfang des Versuches und kann meist durch Neueinführung des Ballons beseitigt werden.

Da es mein Ziel sein mußte, die beiden Tätigkeitsformen, die man seit Fick als die Extreme der Muskeltätigkeit betrachtet, die isotonische und isometrische, möglichst rein zu untersuchen und außerdem eine Kontraktionsform, die die natürliche Herztätigkeit so getreu als möglich nachahmt, so mußten dreierlei Einrichtungen getroffen werden, die ohne Zeitverlust ineinander umgeschaltet werden konnten; auch mußte wenigstens für die isotonische und isometrische Zuckung die Möglichkeit gegeben sein, die Anfangsfüllung des Ventrikels zu bestimmen.

1. Anordnung für isotonische Zuckungen. Es läßt sich auch beim quergestreiften Muskel eine eigentliche isotonische Zuckung nur schwer erzielen; übertrifft doch die während einer Kontraktion

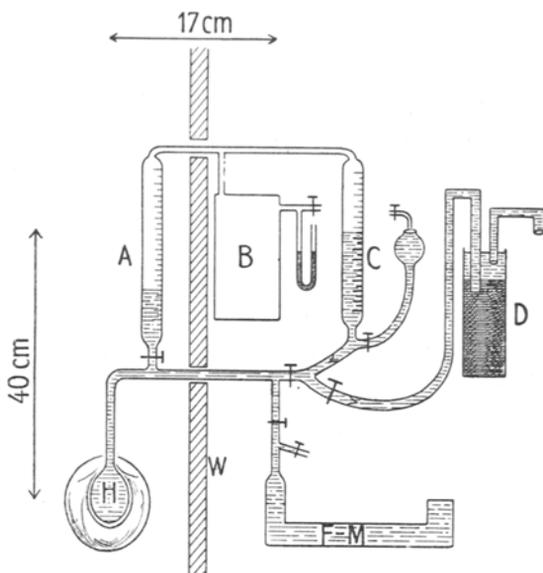
1) Gottlieb u. Magnus, Archiv f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 51, 1903.

eintretende Spannung nach Blix manchmal bis um 60 Proz. die Anfangsspannung, die der Forderung nach eigentlich während der ganzen Zuckung hätte bewahrt bleiben sollen. Die beim Skelettmuskel getroffene Anordnung ist die, daß an der Axe eines möglichst masselos gemachten Schreibhebels das Gewicht angreift, dessen Masse infolge seiner geringfügigen Bewegung keine erhebliche Rolle spielt. Wollten wir für das Warmblüterherz eine analoge Einrichtung schaffen, d. h. also nach Frank's Definition während einer isotonischen Kontraktion des Herzens zwar nicht die Spannung der Muskelelemente, wohl aber den Druck gleich groß lassen, der in der Herzhöhe besteht, so müßte man die Luft zur Füllung des Herzballons und zur Erzeugung des nötigen Druckes verwenden und könnte bei Benützung eines genügend großen Luftbehälters, gegen dessen Inhalt das Herz sich kontrahiert, sicher sein, daß es sich zusammenzieht, ohne auf den Widerstand träger Massen zu stoßen. Doch ist die Registrierung der Volumschwankungen, da man den linken Ventrikel der Warmblüterherzen nicht plethysmographieren kann, nur durch Photographie einer in diesem Luftraum flottierenden Membran denkbar. Ich mußte deshalb auf eine solche fehlerfreie Anordnung verzichten und den Nachteil der Trägheit einer gewissen Masse Wasser in Kauf nehmen, die bei jeder Kontraktion hin- und hergeschoben wurde, dafür aber die mühe-lose und für unsere Zwecke genügend exakte (der Fehler ist nicht größer als 0,1 ccm) Ablesung der Volumschwankungen an einer Bürette (A) erlaubte (vgl. Abbildung Seite 407). Der weitaus größte Teil höherer Drucke konnte aber so aus einer Druckflasche (B) mit der als masselos zu betrachtenden Luft ausgeübt werden; wenn wir diese Anordnung mit den Verhältnissen am Skelettmuskel vergleichen wollen, so dürfen wir wohl sagen, daß wir zwar einen Schreibhebel von einer gewissen Masse benutzen, daß der Druckzuwachs aber masselos durch ein Gewicht an der Axe ausgeübt wird.

2. Für isometrische Kontraktionen stand die Herzkantile in direkter Verbindung mit dem Frank'schen Federmanometer (F-M); auf eine luftblasenfreie Wasserfüllung aller Teile war großes Gewicht gelegt. Die so erhaltenen Kurven dürfen zweifellos als isometrische angesehen werden, da die Verschiebung der Feder bei einem Druck von 100 mm Hg nur 0,6 mm beträgt. Um die Richtigkeit der erhaltenen isometrischen Kurven zu prüfen, nahm ich mit dem ganzen verwendeten Röhrensystem Schwingungsversuche nach der Vorschrift Frank's¹⁾ vor und ermittelte, daß es etwa 30 mal in 1 Sek. schwang. Die mit dieser Zahl

1) Tigersteadt, Handbuch d. physiol. Methodik II. 4, S. 64f.

und dem Dekrement der Schwingungen vorgenommene Korrektur der Kurven — um deren Durchführung ich Herrn Professor Frank zu großem Danke verpflichtet bin — ergab einen so minimalen Fehler¹⁾, daß er bei Ausmessung der Kurve füglich vernachlässigt werden konnte. Um den Anfangsdruck zu variieren und die Größe des Balloninhalts zu kontrollieren, war jenseits eines für die Systole fast unwegsamem Ventils eine Bürette (C) angebracht, aus der während der Diastole leicht Wasser in den Ballon gedrückt werden konnte.



Anordnung zur Funktionsmessung des Warmblüterherzens.

H = Gummiballon in der linken Herzhöhle. A = Bürette für isoton. Kontraktionen. B = Druckflasche. C = Bürette zur Messung des Balloninhaltes bei isometrischen Kontraktionen. D = Quecksilber-Ventil des Arbeitssammlers. F—M = Frank'sches Federmanometer. W = Wand des Brutschrankes.

Weite der Röhre = 0,6—0,7 cm.

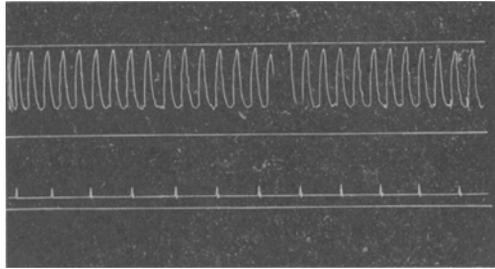
1) 1,00 des gemessenen = 0,99605 des wahren Druckes.

Kurve I.

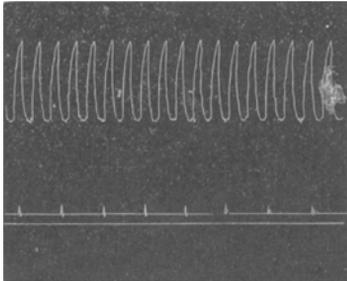
Isometrische Kurven vom linken Ventrikel eines überlebenden Katzenherzens aus einem 2stündigen Versuch

(aus Versuch 144, vergl. pag. 430, Tabelle VII).

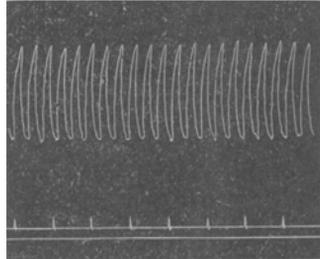
Zeit in 1 Sek.



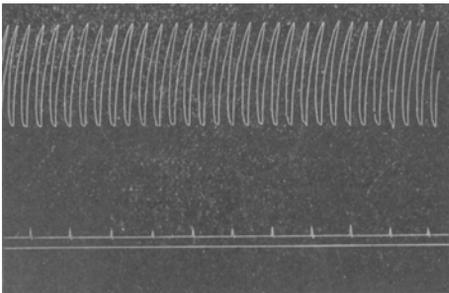
1/4 Stunde nach Beginn der Durchströmung mit Locke'scher Lösung.



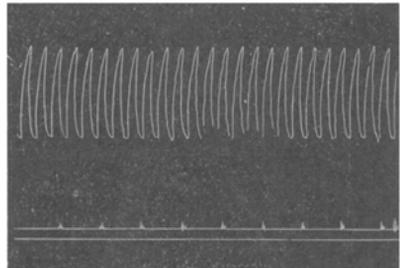
1/2 Stunde danach.



1 Stunde danach.



1 1/4 Stunde danach.
Anfangsdruck erhöht.



2 Stunden danach.

Kurve I soll an einem Beispiel die Methodik illustrieren. Bemerkenswert ist der ruhige¹⁾ Ablauf der einzelnen Ventrikeldruckkurve, ähnlich dem einer einfachen Skelettmuskelzuckung, und die Regelmäßigkeit der Kontraktionsreihe. Hervorzuheben ist auch der spontane und künstlich hervorgerufene (Erhöhung des Anfangsdruckes) Tätigkeitswechsel des Herzens.

3. Überlastungszuckungen endlich waren ebenfalls leicht hervorgerufen durch Benützung des schon in der ersten Arbeit beschriebenen Arbeitssammlers und des Hg-Ventils. Einen Fortschritt gegen früher bedeutet die seitliche Einschaltung des Federmanometers vor dem systolischen Ventil, das den Druck bei jeder Kontraktion zu messen erlaubt.

I. Der Einfluß der mechanischen Bedingungen auf die Tätigkeit des Warmblüterherzens.

Sieht man sich vor die Aufgabe gestellt, die Funktionen eines muskulösen Organs zu analysieren, so ist zunächst nach den erprobten Methoden Ficks zu untersuchen, wieweit die von ihm entwickelten Prinzipien der Muskelmechanik auch auf das Warmblüterherz anwendbar sind und ob sich alle Erscheinungen in den Rahmen der für den Skelettmuskel geltenden Gesetze einfügen lassen. Für ein dem Warmblüterherzen ähnlich gebautes Organ, das Froschherz, ist diese Methode von O. Frank²⁾ schon mit Erfolg angewendet worden; zwar sind in seinen Publikationen nur die Leitsätze seiner Ergebnisse, noch nicht aber die zahlenmäßigen Belege seiner Experimente wiedergegeben, aber es wird doch möglich sein, die erhaltenen Werte in ihrem prinzipiellen gegenseitigen Verhalten mit Franks Kurven zu vergleichen.

Um die Eigenschaften eines Muskels unbekannter Art kennen zu lernen, ist es — wie uns Fick gelehrt hat — nötig, einerseits die elastischen Qualitäten des ruhenden Organs zu bestimmen, andererseits die tatsächlich geleisteten Längen- und Spannungsänderungen unter bestimmten Bedingungen zu messen. Denn es ist am Muskel nicht möglich, wie etwa an einem Gummiband, aus einer einzigen Dehnungskurve alle Verkürzungs- und Spannungsmöglichkeiten abzuleiten; die Muskelzelle gerät im Verlaufe einer Kontraktion in elastische Zustände, die ganz verschieden sind von denjenigen, die

1) Die ganz kleinen Unregelmäßigkeiten rühren von den Stößen der Pumpe und des Elektromagneten (pag. 403) her.

2) O. Frank, Die Wirkung von Digitalis (Helleborein) auf das Herz. Sitzungsbericht der Gesellschaft für Morphol. und Physiol. in München 1897, H. II, ferner Die Arbeit des Herzens und ihre Bestimmung durch den Herzindikator, ebenda, 1898, H. III.

wir in der Ruhe an ihr feststellen können. Besitzen wir dagegen die Kurven der isometrischen und isotonischen Maxima und Minima — um einen Ausdruck Franks zu gebrauchen — so erfahren wir aus ihnen die Grenzfälle für sämtliche andere Zuckungsformen, die der Muskel ausführen kann. In dieser Vereinfachung der Vorstellungsweise von der Muskelkontraktion und der Zurückführung auf Länge und Spannungsgröße liegt der große Nutzen der Fickschen Lehre. Der Anwendung dieser Gesichtspunkte der Mechanik auf ein Hohlorgan stehen allerdings gewisse Schwierigkeiten im Wege; doch hindern sie nicht, daß — wie O. Frank am Froschherz gezeigt hat — auch in den Dehnungskurven der isometrischen und isotonischen Maxima und Minima des Herzens die Grenzfälle für alle denkbaren Volum- und Druckkontraktionen enthalten sind; nur muß man sich bewußt bleiben, daß bei einer isotonischen Kontraktion des Herzens nicht mehr die Erhaltung einer gleichmäßigen Spannung der Muskelemente, sondern die eines gleichmäßigen Druckes im Innern der Herzhöhle gefordert wird.¹⁾

Über die Gewinnung der Zahlenwerte ist nur wenig zu sagen: Von möglichst niedriger Anfangsspannung ausgehend, läßt man mit der oben geschilderten Anordnung (pg. 6 f.) zunächst etwa eine Reihe isometrischer Zuckungen ausführen, dann erhöht man sukzessive die Anfangsspannung durch Einblasen von komprimierter Luft in die Druckflasche B; für jeden Druck von 10 zu 10 mm wird dann erstens an der Bürette C abgelesen, um wieviel ccm der Inhalt des Herzballons sich vergrößert hat und so ein Punkt der Dehnungskurve der isometrischen Minima gewonnen, und zweitens auf einem Kymographion eine Zuckungsreihe aufgeschrieben, aus der man die Lage des isometrischen Maximums für dieses Volum der Herzhöhle erhält. Wenn man so für steigende Drucke eine genügende Anzahl Messungen vorgenommen hat, schaltet man auf die Bürette A für isotonische Kontraktionen um und bestimmt hier das Maximum und das Minimum der einzelnen Kontraktionen bei verschiedenem Anfangsdruck. Um den Ermüdungseinfluß, der sich namentlich bei isometrischen Zuckungen mit hohem Anfangsdruck deutlich nach kurzer Zeit bemerkbar macht, auszuschalten, tut man natürlich gut, solche Reihen möglichst schnell durchzuführen (für eine isotonische oder isometrische Reihe braucht man nur 2 bis 3 Minuten) und mehrere solcher Reihen sich abwechselnd folgen zu lassen. Zeichnet man die so erhaltenen Werte in ein Koordinatensystem ein, so erhält man einen kurvenmäßigen Ausdruck

1) Vergl. Frank, Isometrie und Isotonie des Herzmuskels, Z. f. Biol. XLI, S. 16.

für die Dehnungsgröße des Herzens und seine Fähigkeit, bei den verschiedenen Anfangsdrucken resp. Anfangsvolumina Druck- oder Volumänderungen hervorzubringen. Nach Ficks resp. Franks Vorstellungen umgrenzen also beide Kurven alle überhaupt möglichen Zustandsänderungen des Herzmuskels, d. h. sämtliche andere Kontraktionsarten liegen innerhalb der von beiden Kurven begrenzten Fläche. Streng genommen entspricht ja nun die Kurve der isotonischen Maxima nie diesen theoretischen Voraussetzungen, weil die einzelne Kontraktion nicht bei gleichbleibendem, sondern stets bei steigendem Drucke verläuft, aber trotzdem wird man auch von ihr noch dieselbe Eigenschaft wie von der idealen isotonischen Kurve, voraussetzen dürfen: daß sie die Grenzfälle für die Volumveränderungen darstellt, weil die Kontraktionen mit den bei dieser Anordnung kleinst möglichen Widerständen aufgenommen worden sind.

Die Gewinnung solcher Dehnungskurven beim Warmblüterherzen ist aber mit gewissen Schwierigkeiten verbunden, über die man sich klar sein muß, will man die erhaltenen Resultate richtig verwerten; sie sind zum Teil in der Art der Methodik begründet, zum Teil aber beruhen sie auf Eigentümlichkeiten des Herzschlages, die auch an sich Interesse bieten. Zunächst muß — wie auch in der früheren Mitteilung — daran erinnert werden, daß der in den linken Ventrikel eingeführte Gummiballon nur in günstigen Fällen so gleichmäßig die Herzhöhle ausfüllt, daß wirklich die gesamte Größe der Zusammenziehung registriert werden kann. Daß der Gummiballon die Herzhöhle nicht bis zur Spitze ausfüllt, ist, wie ich glaube, durch die Fixierung mit dem Faden vermeidbar, eine andere Gefahr liegt aber darin, daß die Kanüle, an der der Ballon befestigt ist, noch so tief in den Ventrikel mit hineinragt, daß ein Teil des Lumens von ihr erfüllt wird. Denn damit ist zweifellos die Möglichkeit gegeben, daß das Herz bei isotonischen Zuckungen mit niedriger Anfangsspannung oder bei Überlastungszuckungen mit geringem Widerstand „Anschlagszuckungen“ ausführt, d. h. ein Teil des Herzmuskels wird nach dem ersten Teil der Kontraktion an die in das Herz eingeführte Kanüle stoßen und dann eine isometrische Kontraktion ausführen. Doch läßt sich ein solcher Fehler leicht aus der mit den erhaltenen Zahlenwerten gezeichneten Kurve erkennen. Wenig verändert in ihren relativen Werten gegen die wirkliche Kurve wird dagegen die Dehnungskurve der Minima sein.

Um für die Zeichnung der Dehnungskurven die Größe des Balloninhalts zu erfahren, wird am Schlusse des Versuches der Ballon in die für isometrische Kontraktionen bestimmte Bürette (C) ausgepreßt;

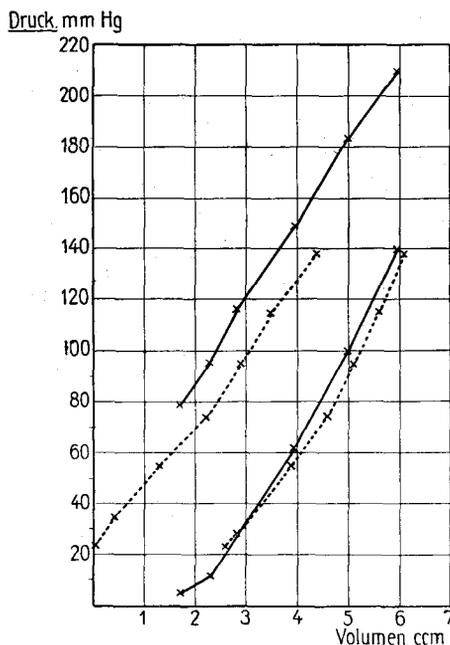
der Inhalt ist auf diese Weise exakt bestimmbar. Doch gibt er nur einen unbestimmten Prozentsatz der wirklichen Herzhöhle wieder. Die für die Beurteilung der Methode wichtige Kenntnis dieser Größe suchte ich mir durch Einfüllen von Quecksilber in den linken Ventrikel bis zur Höhe der Trikuspidalklappe und Abmessung der verbrauchten Menge zu verschaffen. Bei solchen Vergleichen hat sich ergeben, daß im allgemeinen der Ballon sich Kaninchenherzen vollständiger (meist bis zu 80 bis 90 Proz.) anlegt als Katzenherzen, deren kräftigere Papillarmuskulatur die Höhlenwand stark zerklüftet. Für isometrische Kontraktionen gelten solche Bedenken fast gar nicht, da ja der wassergefüllte Ballon nicht wesentlich zusammengedrückt wird. Die Maxima darf man also wohl in der weitaus größten Zahl der Fälle auf die Tätigkeit des gesamten linken Ventrikels beziehen; das Optimum und die Größe der Druckwerte werden vermutlich richtig wiedergegeben werden. Auch die Dehnungskurve der Minima dürfte ein verwertbares Bild der Elastizitätsverhältnisse des Muskels geben.

Änderungen der Pulszahl, die bei längeren Versuchen die Beurteilung isotonischer Zuckungen erschweren können, kommen in der kurzen Zeit von ca. 2 bis 3 Minuten, die man zur Aufnahme einer Dehnungskurve braucht, nicht in Betracht. Unregelmäßigkeiten der Herzaktion als Anpassungserscheinungen an die veränderten mechanischen Bedingungen treten fast nur für einige Sekunden ein und gleichen sich meist sehr schnell aus.

Eine weitere Komplikation, die an sich aber interessante Probleme bot, war die, daß die spontane Tätigkeit des Herzens während der Versuchszeit nicht gleich groß war. Trotz gleichmäßig großer Durchströmung, also trotz gleichbleibendem Sauerstoffangebot, stieg in der ersten Stunde regelmäßig und langsam die Tätigkeit an bis zu einem individuell verschieden hohen Maximum, auf dem es etwa eine Stunde lang blieb, um dann wieder langsam abzusinken. Diese Erscheinung erlaubt also nicht, für jedes Herz eine bestimmte Dehnungskurve als Norm anzunehmen; es war vielmehr zu erwarten, daß die Form dieser Kurven je nach dem Zeitpunkt, in dem sie aufgenommen wurden, eine etwas verschiedene Gestalt annehmen würde.

Als Beispiel nun eines solchen ersten Versuches, die Druck- und Volumverhältnisse des arbeitenden Katzenherzens graphisch wiederzugeben, diene Kurve II. Das Herz kontrahierte sich 150 mal pro Minute, der Balloninhalt betrug bei 28 mm Druck 2,85 ccm, die Größe der Herzhöhle 3,0 ccm (mit Hg gemessen). Den wahren Verhältnissen am nächsten dürften die isometrischen Kurven (—) kommen, von denen die rechte die Ausdehnung des Herzens in der

Diastole durch den steigenden Anfangsdruck wiedergibt (Dehnungskurve der isometrischen Minima), die linke die Druckmaxima, welche das Herz während einer Kontraktion unter diesen verschiedenen Dehnungszuständen leistete (Dehnungskurve der isometrischen Maxima).



Kurve II.

Dehnungskurven eines überlebenden Katzenherzens.

— bei isometrischen Zuckungen,

..... bei isotonischen Zuckungen.

Man sieht aus der Kurve der Minima, wie die Herzhöhle auf gleichen Druckzuwachs sich bei niedrigem Drucke stärker ausdehnt als bei höheren, daß die Kurve also konkav gegen die Druckordinate verläuft. Die Druckleistung ist bei niedrigem Anfangsdrucke deutlich kleiner als bei mittlerem (74—88 mm Hg); das Optimum liegt in diesem Falle bei 30—60 mm Hg Anfangsdruck. Aber auch bei dem außerordentlich hohen Innendruck von 140 mm leistet die einzelne Kontraktion noch einen Druck von 70 mm Hg. Die isotonischen Kurven (.....) stellen in ähnlicher Weise die Minima und Maxima der Volumänderungen dar; das Optimum liegt hier bei ca. 30—40 mm und ist in diesem Falle nur wenig ausgesprochen; bemerkenswert erscheint mir, daß die Kurve der isotonischen Maxima nur so wenig unterhalb der Kurve der isometrischen Maxima liegt, d. h. daß die Drucke, die das Herz bei

einem gewissen Füllungsgrade in maximo erzeugen kann, nur wenig größer sind als die Drucke, unter denen sich das Herz bis zu derselben Füllung zusammenzieht. Doch wird man stets beachten müssen, daß die gewonnene isotonische Kurve sehr wahrscheinlich gewisse Abweichungen gegenüber der „idealen“ isotonischen Kurve aufweist, die auf Rechnung der bewegten Wassermenge (vgl. S. 406) zu setzen sind. Es würde Aufgabe einer noch weiter verbesserten Technik sein, auch diese Fehlerquelle zu beseitigen. Der Trägheitswirkung dieses Wassers bin ich geneigt, z. B. die Beobachtung zuzuschreiben, daß die Herzhöhle sich in der Diastole bei isotonischen Kontraktionen stets etwas stärker ausdehnt als bei isometrischen.

Trotz dieser kritischen Einwände kann es aber kein Zweifel sein, daß diese Versuchsanordnung geeignet ist, die obengestellte Frage dahin zu beantworten, daß der Herzmuskel des Warmblüters in seinen elementarsten Eigenschaften dem Skelettmuskel (und dem Froschherzen) gleicht, d. h. daß er auf Änderung der mechanischen Bedingungen in gesetzmäßiger Weise mit Änderung seiner Kontraktionsgröße reagiert und zwar derart, daß ein Optimum des Anfangsvolumens für die Größe der von ihm geleisteten isometrischen und isotonischen Kontraktionen besteht, unter und über dem die Kontraktionen in gleichmäßiger Kurve abnehmen. Dabei scheint es mir charakteristisch zu sein, daß die Unterschiede in den Kontraktionsgrößen relativ geringe sind. Die Kurven verschiedener Herzen zeigen große Übereinstimmungen und verlaufen immer in stetiger Linie; nur selten fällt ein Wert aus der Reihe.

Katzen- und Kaninchenherzen verhalten sich prinzipiell gleich; die bei Kaninchenherzen gefundenen Werte sollen in einer späteren Arbeit publiziert werden.

Für die im II. Teil dieser Arbeit zu beschreibenden Untersuchungen über den Sauerstoffverbrauch des Herzens bei den verschiedenen Tätigkeitsformen wären also damit die nötigen experimentellen Grundlagen gewonnen; aber die Ausarbeitung dieser Methode ermöglicht es jetzt auch, weitere dynamische Fragen in Bearbeitung zu nehmen. Es wird jetzt z. B. möglich sein, den Einfluß eines pharmakologischen Agens auf die Herztätigkeit und die Qualität des Herzmuskels in weiterem Umfang als bisher festzustellen, da man am selben Herzen sämtliche Untersuchungsarten vor und nach einer Vergiftung in Kürze, und ohne das Herz zu schädigen und in seiner Ernährung auch nur im geringsten zu alterieren, vornehmen kann. Ja es steht zu hoffen, daß man vielleicht auch chronisch pathologische Zustände auf die Eigenart ihrer Störungen wird analysieren können.

Gelegentlich der Publikation dieser Experimente soll dann auch gezeigt werden, wie die oben erhaltenen isotonischen und isometrischen Dehnungskurven tatsächlich die Kurven der anderen Zuckungsformen begrenzen; am Beispiel der Überlastungszuckung wird experimentell nachgewiesen werden können, daß die Anpassung der Herztätigkeit an wechselnde äußere Bedingungen dabei sich aus den oben studierten Grundfunktionen der Herztätigkeit wird verstehen lassen.

II. Der Sauerstoffverbrauch bei verschiedenen Formen der Herztätigkeit.

Nachdem ich in meiner ersten Mitteilung zeigen konnte, daß einer spontan steigenden und sinkenden Herztätigkeit der Sauerstoffverbrauch ungefähr parallel ging, war zu erwarten, daß auch die feineren Gesetze dieser Beziehungen sich an diesem Objekte würden aufklären lassen. Bisher waren am isolierten Muskel mit quantitativen exakten Methoden nur die Tätigkeit und die Wärmebildung miteinander verglichen worden; es mußte von großem Interesse sein, zu sehen, ob die dabei gefundenen Gesetze auch für den Sauerstoffverbrauch gelten, denn man muß bedenken, daß Wärmebildung und Sauerstoffverbrauch durchaus nicht parallel gehen müssen; ist es doch schon lange bekannt, daß ein Skelettmuskel in einer Wasserstoffatmosphäre noch lange Zeit hindurch normale Kontraktionen ausführt. Es muß also entweder Sauerstoffreservoir im Muskel geben, die nicht so schnell erschöpfbar sind, oder Energiequellen, die nichts mit Sauerstoffaufnahme zu tun haben — beides Möglichkeiten, die das Auffinden naher Beziehungen zwischen Sauerstoffverbrauch und Tätigkeit in kurzfristigen Versuchen unmöglich machen konnten.

Aus den bisher vorliegenden Untersuchungen auf diesem Gebiet war eine befriedigende Antwort auf diese Fragen nicht zu erhalten; zwar ging aus den Untersuchungen von v. Frey, von Zuntz, von Chauveau und Kaufmann¹⁾ zweifellos eine Steigerung des Sauerstoffverbrauchs bei Steigerung der Muskeltätigkeit hervor, für eine Beurteilung der feineren quantitativen Verhältnisse dieser Beziehungen aber sind diese Untersuchungen nicht recht geeignet, da die mechanischen Bedingungen der Muskeltätigkeit im Körper natürlich nicht so variiert werden können wie am isolierten Muskel. Dasselbe gilt auch von den Experimenten von Barcroft und Dixon²⁾ an Herzen von Hunden

1) Literatur siehe: *Ergebn. der Physiol.* III, 2, S. 353.

2) Barcroft und Dixon, siehe Barcroft, *Ergebn. der Physiol.* Bd. VII, S. 723.

und Katzen, welche von einem fremden Kreislauf aus durchströmt wurden; bei ihnen fehlten genügende Anhaltspunkte für die Größe der Tätigkeit und man kann nur ganz allgemein eine Abschwächung oder Steigerung des Herzschlages in Beziehung zum gleichzeitigen Sauerstoffverbrauch setzen. Diese Befunde konnten also unser Wissen in der gewünschten Richtung nicht fördern. Auch der einzige Versuch, in welchem isometrische und isotonische Tätigkeit des Herzens verglichen werden konnte, ist unverwertbar, da das Anfangsvolumen beider Kontraktionsformen nicht bekannt ist und deswegen ein Vergleich nicht erlaubt erscheint.

Die Aufgabe, vor die ich mich bei der Weiterführung meiner Untersuchungen gestellt sah, war eine doppelte: zunächst einmal festzustellen, wie weit Analogien zwischen dem Sauerstoffverbrauch und der Tätigkeit des Herzens und den thermodynamischen Verhältnissen der Skelettmuskeln beständen, und zweitens zu suchen, ob sich nicht feste Beziehungen zwischen dem Sauerstoffverbrauch und einer der Funktionsäußerungen des Herzmuskels aufdecken ließen.

Wie man sieht, wird durch diese Fragestellung das Stoffwechselproblem zu einem Problem der Energetik, das dasselbe Ziel wie thermodynamische Untersuchungen verfolgt, nur mit dem Unterschied, daß es die physikalisch meßbaren Funktionen des Muskels nicht mit der Gesamtheit der entstandenen Energien, wie sie als Wärme erscheinen, in Beziehung setzt, sondern mit den durch Oxydation freigewordenen chemischen Energien. Es ist deswegen notwendig, sich hier darüber klar zu werden, was wir aus der einfachen Bestimmung des O_2 -Verbrauches (denn auf die gleichzeitige CO_2 -Bestimmung habe ich der dadurch bedingten Komplikationen wegen einstweilen verzichtet) über die Größe chemischer Energien erfahren. Am einfachsten lägen die Verhältnisse, wenn die Nahrungsmittel vom Herzen vollständig in CO_2 und H_2O verbrannt würden; denn dann wüßten wir, daß fast gleiche Mengen O_2 (mit höchstens 6 Proz. Diff.) nötig sind, um aus Fett, Eiweiß und Zucker gleiche Mengen Energie frei zu machen. Wenn auch noch keine vergleichenden kalorimetrischen Untersuchungen vorliegen, die allein diese Frage entscheiden könnten, so haben mir doch grade an diesem Objekt eingehende Untersuchungen¹⁾ gezeigt, daß hier die Verhältnisse so günstig wie möglich liegen, daß nämlich in den ersten Stunden dem

1) l. c. S. 225 f.

verbrauchten O₂ bestimmte Mengen CO₂ entsprechen, die ungezwungen auf eine vollständige Verbrennung¹⁾ nicht nur von Zucker der Nahrungslösung, sondern auch von Fett oder Eiweiß aus den Nahrungsdepots des Herzens selbst schließen lassen. Soviel kann aber mit einer gewissen Sicherheit gesagt werden, daß durch Bestimmung des O₂-Verbrauches die durch Oxydation frei werdenden Energien genügend genau bestimmt werden können. Ob damit allerdings sämtliche chemische Energien in Rechnung gesetzt werden, ob nicht auch aus nicht oxydativen Spaltungen verwertbare Energiemengen frei werden können, muß dahin gestellt bleiben. Es ist deswegen angezeigt, sich stets vor Augen zu halten, daß die vorliegenden Experimente nur die Gesetze für die Verwendung der durch Oxydation entstandenen Energien aufdecken können.

Wie in dem vorangehenden Kapitel geschildert wurde, zeigen die mechanischen Äußerungen der Herztätigkeit eine große Ähnlichkeit mit denen des Skelettmuskels; ob das in der gleichen Weise für die Energiewandlungen gilt, kann man aber wohl in Frage stellen; denn der Herzmuskel nimmt bekanntlich sowohl in morphologischer als in physiologischer Beziehung eine so eigenartige Stellung ein — ich erinnere nur an das Alles- oder Nichtsgesetz für Reize verschiedener Größe, an die Unfähigkeit zum Tetanus usw. — daß man bei einem solchen Organ sui generis auch besondere Gesetze des Energieumsatzes zu vermuten durchaus berechtigt war. Es war denkbar, daß für den Energiewechsel ein Alles- oder Nichtsgesetz gilt, daß also, wie Fick eine solche Vorstellung anschaulich ausdrückt, für jede Kontraktion nur eine Patrone bereit liegt mit bestimmtem Energieinhalt; kann es doch als Überraschung gelten, daß ein Muskel seinen Stoffverbrauch von Kontraktion zu Kontraktion nach den Anforderungen zu richten vermag, die an ihn gestellt werden; es war durchaus nicht ausgeschlossen, daß eine solche Einrichtung nur bei dem höchst differenzierten quergestreiften Skelettmuskel vorhanden ist, dessen Aktionsbereich ein weit größerer ist als bei irgend einer anderen Muskelgattung im Körper.

Von den mannigfachen thermodynamischen Eigentümlichkeiten des Skelettmuskels habe ich nun drei ausgewählt, um mit ihnen die vielleicht analogen Erscheinungen des Herzmuskels zu vergleichen:

1) Dies gilt nur für Herzen, die mit Lockescher Lösung unter normalen Bedingungen schlagen; wahrscheinlich treten beim Absterben, das etwa nach 2—3 Stunden deutlich einsetzt, Störungen der Oxydation ein, die natürlich eine Berechnung der chemischen Energien unmöglich machen können. Ähnliches könnte auch bei gewissen Vergiftungen der Fall sein.

es ist die isotonische und isometrische Kontraktion bei niedrigem und hohem Anfangsdruck, der Vergleich isotonischer und isometrischer Kontraktionen bei gleichem Anfangsdruck und endlich die Bestimmung des maximalen Wirkungsgrades der Muskelmaschine. Wie bekannt, reagiert der Kaltblütermuskel sowohl bei alleiniger Beanspruchung seines Verkürzungs- als seines Spannungsvermögens auf eine Erhöhung der anfangs bestehenden Spannung prompt mit einer Erhöhung seiner Wärmebildung, gleichgültig, ob eine Vergrößerung oder eine Verkleinerung seiner Aktion die Folge dieser veränderten mechanischen Bedingungen ist ¹⁾).

Ferner erzeugt ein Skelettmuskel bei der Verkürzung immer weniger Wärme, als wenn er, von derselben Ausgangslänge ausgehend, eine reine Spannungscontraktion ausführt oder mit anderen Worten: isometrische Kontraktionen weisen von allen denkbaren Kontraktionsformen die größte Energiewandlung auf ²⁾. Die einzige Ausnahme scheint die von Fick ³⁾ untersuchte Schleuderzuckung zu machen, wobei die während der isometrischen Zuckung gebildete potentielle Energie benutzt wird, um auf der Höhe der Kontraktion eine Schleuderbewegung auszuführen. Dabei fand Fick aber wider Erwarten größere Wärmemengen als bei der entsprechenden reinen isometrischen Kontraktion. Eine endgültige Entscheidung dieser prinzipiellen Frage ist noch nicht getroffen, doch wird man Frank ⁴⁾ recht geben, wenn er diese technisch äußerst schwierig durchführbare Untersuchung an einem so schnell sich kontrahierenden Muskel für so fehlerbehaftet hält, daß man das von Fick erhaltene Resultat einstweilen am besten außer Betracht läßt.

Als drittes Charakteristikum möchte ich die Größe des maximalen Wirkungsgrades betrachten, der beim Skelettmuskel von Fick zu etwa 27 Proz. bestimmt worden ist.

Bevor ich an die Schilderung der erhaltenen Resultate gehe, sollen die methodischen Gesichtspunkte besprochen werden, die an diesem Objekte grade bei diesen Untersuchungen zu beachten waren.

Zunächst stört die Beurteilung der erhaltenen Resultate der Umstand, daß — wie oben erwähnt — die Herztätigkeit während der ganzen Beobachtungszeit nicht gleich groß ist, sondern spontan lang-

1) Zit. aus O. Frank, Thermodynamik des Muskels. *Ergebn. der Physiol.* III, 2, S. 441 und 445.

2) *ibidem* S. 447.

3) *Myotherm. Untersuchungen*, 1884, S. 259.

4) O. Frank, *Ergebn. d. Physiol.* III, 2, S. 454.

sam ansteigt, längere Zeit eine gewisse Höhe innehält, um dann wieder abzusinken. Wenn man also zur Zeit steigender Herzätigkeit einer Zuckungsreihe mit geringer Anfangsspannung eine solche mit hoher Anfangsspannung folgen läßt, so würde das Resultat einer stärkeren Reaktion des Stoffwechsels auf die höhere Beanspruchung vorgetäuscht sein können durch den spontanen Anstieg des Stoffwechsels während dieser Zeit. Man ist deshalb gezwungen, stets 3 Perioden zu untersuchen, d. h. eine Versuchsperiode zu umgeben mit 2 Normalperioden — also eine ähnliche Anordnung, wie sie beim Skelettmuskel das Auftreten der Ermüdung nötig macht.

Eine weitere Schwierigkeit besteht in dem Wechsel der Pulszahlen; für isometrische Kontraktionen zwar ist man wahrscheinlich berechtigt, die Werte pro Puls miteinander zu vergleichen, für isotonische Kontraktionen dagegen gilt diese Möglichkeit nur in beschränkten Grenzen, da die Anfangsfüllung und damit die Möglichkeit einer bestimmten Leistung in weitem Maße abhängig ist von der Pulszahl. Bei steigender Pulszahl z. B. kann die diastolische Füllung so stark sinken, daß trotz kräftigerer Herzaktion die einzelne Systole nur noch einen Bruchteil der ursprünglichen Förderung leisten kann. Man tut deshalb gut, isotonische Versuche mit zu stark wechselnder Pulszahl zu verwerfen. Es lag nahe, daran zu denken, mit rhythmischer elektrischer Reizung dem Herzen eine gleichmäßige Pulszahl aufzuzwingen, und tatsächlich gelingt dies auch — wie ich mich oft überzeugt habe — wider Erwarten gut bei manchen Herzen, doch bin ich davon wieder abgekommen, einmal um nicht einen neuen unbekanntenen Faktor in die Experimente zu bringen und dann, weil in der weitaus größten Zahl der Fälle durch gute Durchströmung eine solche Gleichmäßigkeit der Pulsfolge erreicht werden kann, daß die elektrische Reizung keinen Vorteil mehr bietet.

Die Schilderung der Resultate kann eine sehr kurze sein, da diese einfach und übersichtlich ausgefallen sind und als wesentlichste Erkenntnis ergeben haben, daß der Sauerstoffverbrauch des Herzens je nach den mechanischen Bedingungen, unter denen man es tätig sein läßt, ein verschieden großer ist. Zunächst wollen wir nur dieses eine Resultat durch Zahlenbelege zu beweisen suchen; eine ganz andere, uns erst später beschäftigende Aufgabe wird es sein, zu fragen: welche quantitativen Zusammenhänge bestehen zwischen diesen durch die Variation der mechanischen Bedingungen verursachten Veränderungen des Stoffwechsels und den oben geschilderten Veränderungen der Tätigkeit.

I. Steigerung des Sauerstoffverbrauches isotonischer Zuckungen bei Erhöhung des Anfangsdruckes (Tabelle I).

Tabelle I.

Versuchs-Nr.	Beobachtungszeit Uhr	Anfangs-Druck cm Wasser	O ₂ -Verbr. ccm bei 0° u. 760 mm Hg in 10 Min.	Puls- zahl p. Min.	Puls- volum ccm	Arbeits- leistung pro Puls g m	Wir- kungs- grad ¹⁾ %
109	10,40—11,00	93	7,45	126	2,9	2,7	22,1
	11,02—11,20	23	6,83	126	3,2	0,64	5,7
	11,21—11,30	93	7,75	126	2,8	2,6	20,6
106	12,20—12,40	54,7	7,08	132	2,9	1,58	14,3
	12,41— 1,00	8,2	6,03	132	1,2	0,10	1,1
	1,01— 1,20	67,2	6,6	99!	3,6	2,42	17,6
108	11,22—11,40	94	8,12	126	1,6	1,51	11,4
	11,42—12,00	20	7,15	123	1,5	0,3	2,5
118	11,00—11,20	23	6,59	141	2,6	0,6	6,25
	11,30—11,50	64	7,64	141	3,1	2,0	17,9
	12,00—12,20	23	6,45	138	2,8	0,64	6,65
	1,31— 1,50	23	5,9	144	2,2	0,5	5,95
	1,51— 2,10	64	6,82	153	1,7	1,08	11,8

II. Auch isometrische Kontraktionen weisen einen höheren O₂-Verbrauch auf, wenn sie bei höherem Anfangsdruck erfolgen. Aus einer großen Anzahl von Versuchen sei eine Auswahl hier wiedergegeben (Tabelle II).

Tabelle II.

Versuchs-Nr.	Beobachtungszeit Uhr	Anfangs- druck mm Hg	O ₂ -Verbrauch in 10 Min. ccm	Pulszahl pro Minute	Druck- leistung pro Puls mm Hg
143	9,40—10,00	33	10,7	177	91,0
	10,00—10,20	58	12,25	180	97,0
	10,20—10,40	33	10,7	186	87,0
144	9,50—10,10	35	9,45	159	96,7
	10,10—10,30	59	10,45	165	106,0
	10,30—10,50	35	9,75	168	98,3
146	10,00—10,20	35	9,75	147	86,5
	10,20—10,40	79	10,55	156	88,0
	10,40—11,00	35	9,7	147	85,5
141	9,30— 9,50	35	9,8	165	102,0
	9,50—10,10	54	11,65	171	113,0
	10,10—10,40	35	10,8	168	111,5
142	9,50—10,10	35	8,47	144	87,8
	10,10—10,30	55	9,25	147	88,8
	10,40—11,00	35	8,30	150	78,6

1) Unter der Voraussetzung berechnet, daß 1 ccm Sauerstoff = 2,6 mkg mechan. Arbeitsäquivalent.

III. Für die Frage, wie das Verhältnis des Sauerstoffverbrauches isotonischer und isometrischer Zuckungen bei gleichem Anfangsdruck zu einander sich beim Herzmuskel gestaltet, möge folgender Beitrag dienen (siehe Tabelle III). Ich bin dieser Frage nicht weiter näher getreten, weil die sich daran anschließenden Probleme der Beziehungen zwischen Länge und Spannung des einzelnen Muskelementes und seinem Sauerstoffverbrauch am Hohlorgan des Herzens doch nicht mit Sicherheit gelöst werden können.

Tabelle III.

Versuchs-Nr.	Beobachtungszeit Uhr	Art der Kontraktion	Anfangsdruck em Wasser	O ₂ -Verbrauch ccm bei 0° und 760 mm Hg	Pulszahl p. Min.	Puls-volumm ccm	Pulsdruck mmHg	Wirkungsgrad
115	10,5 —10,20	isoton.	43	7,20	138	3,2	—	12,8 %
	10,25—10,40	isometr.	43	7,80	138	—	95	
	11,00—11,20	isoton.	43	7,55	138	3,5	—	13,3 %

Der geringe, eben noch deutliche Unterschied zwischen den beiden Reihen wird nicht verwunderlich sein, wissen wir doch, daß auch am Froschmuskel bei Erwärmung der charakteristische Unterschied immer mehr verschwindet.

Ein großes Interesse ist von jeher der Größe des Wirkungsgrades entgegengebracht worden als dem zahlenmäßigen Ausdruck für den Übergang chemischer Spannkraft in physikalisch meßbare Muskelleistung.

Leider ist nun für die Bestimmung dieser Größe das Präparat nicht sehr geeignet; einmal wird ja nur die Arbeitsleistung des linken Ventrikels gemessen dagegen der Sauerstoffverbrauch des ganzen Herzens und dann wird der Ballon auch nur einen — wenn sicherlich oft auch den größten — Teil der Arbeit des linken Ventrikels wiedergeben können. Die erhaltenen Werte sind deshalb nur als Minimalwerte aufzufassen. In einer Reihe von isotonischen Versuchen (siehe Tabelle I) wurde als höchster Wirkungsgrad 22 Proz. festgestellt, ein Wert, der in Anbetracht der oben erörterten Gründe wohl als tatsächlichen Wirkungsgrad des linken Ventrikels 25—30 Proz. ergeben dürfte — eine Zahl also, wie sie nach Fick auch für den Skelettmuskel des Frosches gilt¹⁾.

1) Unterdessen hat Weizsäcker (Pflügers Archiv für die ges. Physiol. Bd. 141) aus Bestimmungen des Sauerstoffverbrauches einen Wirkungsgrad des Froschherzens von bis 36 Proz. gefunden; an auxotonischen Kontraktionen weist er nach, daß der O₂-Verbrauch mit Erhöhung des Anfangsdruckes steigt, eine Erscheinung, die gut mit den oben geschilderten Beobachtungen über isotonische und isometrische Kontraktionen am Warmblüterherz übereinstimmt.

Aber das geht aus dieser Tabelle mit Sicherheit hervor, daß der Wirkungsgrad der Herzmuskelmaschine ein sehr wechselnder ist, je nach den mechanischen Bedingungen, unter denen das Herz arbeitet: trotz des verstärkten Sauerstoffverbrauches ist doch bei höherer Belastung der Wirkungsgrad 3—10 mal besser als bei niedriger Belastung — eine Erscheinung, die sich bei Anwendung maximaler Reize bei jedem Skelettmuskel ebenso findet und seinen Grund darin haben dürfte, daß die Anpassungsfähigkeit des Muskels an die mechanischen Bedingungen nur eine gewisse Breite hat; wie jeder Muskel so besitzt also auch das Herz ein Optimum für die Ausnützung seiner frei werdenden Energien.

Fassen wir zusammen, so haben uns diese Untersuchungen gelehrt, daß der Herzmuskel des Warmblüters nicht nur in seinen mechanischen Äußerungen, sondern auch in seinem Sauerstoffverbrauch eine so große Ähnlichkeit mit den thermodynamischen Eigentümlichkeiten des Skelettmuskels aufweist, daß wir vermuten dürfen, daß gleiche Gesetzmäßigkeiten die Energiewandlung in beiden Muskelarten beherrschen.

Der Unterschied, der zwischen den beiden Muskelarten besteht, liegt darin, daß die Anpassungsfähigkeit des Warmblüterherzens einen weit geringeren Umfang zu besitzen scheint. Da es mir nur darauf ankam, ihr Bestehen nachzuweisen, so begnügte ich mich mit den in der Tabelle angegebenen Differenzen der mechanischen Bedingungen von 23—100 mm Anfangsspannung; es ist nicht unwahrscheinlich, daß bei noch niedrigeren Anfangsspannungen der Sauerstoffverbrauch ein wesentlich geringerer ist.

Hatten also die mitgeteilten Experimente ergeben, daß in weitgehendem Maße eine Übereinstimmung zwischem dem thermodynamischen Verhalten der Skelettmuskeln und den Gesetzen des Sauerstoffverbrauches des Herzmuskels existiert, so ist damit doch nur der erste Teil des Problems gelöst, das uns beschäftigt; die erhaltene Antwort sagt uns nur etwas über die allgemeinen Beziehungen aus, die zwischen den verschiedenen Tätigkeitsformen des Herzens und seinem gleichzeitigen Stoffwechsel bestehen. Weit wichtiger noch wäre es jedoch auch zu wissen, von welchen Faktoren der Muskelzuckung denn die absolute Größe des Sauerstoffverbrauches unter verschiedenen Bedingungen abhängt. Es ist dies ein altes energetisches Problem, das aber noch keine befriedigende Lösung gefunden hat. Vom thermodynamischen Standpunkt aus ist es von Blix und namentlich von O. Frank eingehend

diskutiert worden, und in kritischer Verwertung der bisher vorliegenden Daten formuliert Frank die Beziehungen zwischen Kontraktion und Stoffwechsel folgendermaßen¹⁾: „Die Wärmebildung bei der Muskel-tätigkeit ist, gleichen Reiz vorausgesetzt, um so größer, je größer vergleichsweise die Länge des Muskels bei den mechanischen Zustands-änderungen ist.“ Es ist also damit gesagt, daß die Länge des Muskels nicht nur vor, sondern auch während der Kontraktion maßgebende Beziehungen zu seiner Wärmebildung besitzt, ohne daß es bisher gelungen wäre, hier genaue Proportionen aufzufinden. Daß eine solche Beziehung denkbar ist, geht aus einer detaillierten Theorie über das Wesen der Muskelzuckung hervor, die Blix²⁾ gerade an diese Vorstellung knüpft.

Es ist also in dieser neuen Fassung der Formel der Beziehungen die Länge an Stelle der Spannung getreten, der man seit Fick bei Beurteilung der Größe der mechanischen Tätigkeit wie auch der Wärmebildung allein Bedeutung zuschrieb.

In den oben geschilderten Experimenten am Herzmuskel haben wir nun drei verschiedene Faktoren, dessen Beziehungen zum O₂-Verbrauch festgestellt werden sollen. Das Anfangsvolumen des Herzens in der Diastole, und die Volum- und Spannungsänderungen bei den verschiedenen Kontraktionsarten. Sucht man die Franksche Formel auf die verschiedenen Formen der Herztätigkeit anzuwenden, so sieht man sofort, daß dies unmöglich ist, solange man die Länge des Muskelementes als Ausgangspunkt für den Vergleich wählt. Denn es liegt in der Natur des Herzmuskels als Hohlorgan begründet, daß wir über die Länge des Muskelementes — und auf sie käme es ja als Träger der Stoffwechsellerscheinungen an — nichts aussagen können; besonders das Warmblüterherz ist mit seinen Papillarmuskeln und Muskelbalken so kompliziert gebaut, daß es hoffnungslos erscheint, hier nach Beziehungen zwischen dem Volumen der Herzhöhle und der Länge der einzelnen Muskelfaser zu suchen.

Günstiger für die Lösung des Problems liegen aber die Verhältnisse, wenn man statt von den Längenänderungen der Muskelemente von den Volumänderungen der Herzhöhle ausgeht. Wir müssen also für unsere Zwecke den Frankschen Satz so umformulieren, daß wir an die Stelle der Länge das Volumen setzen. Daß wir dazu berechtigt sind, solange die Formel nicht von bestimmten quantitativen Beziehungen zwischen Länge und Stoffwechsel spricht, steht außer

1) O. Frank, *Ergebn. d. Physiol.* III, 2, S. 454.

2) Blix, *Skandin. Archiv* S. 182, 1894.

Zweifel, da Veränderungen der einen Größe gleichsinnige Veränderungen der anderen Größe entsprechen.

Doch ist auch dann das Problem noch kompliziert genug, da zu den experimentell erzeugbaren Veränderungen der Herztätigkeit die spontanen Tätigkeitsänderungen störend hinzutreten. Ihr Einfluß konnte zwar bei den vorangehenden Untersuchungen durch geeignete Anordnung ausgeschaltet werden (siehe oben S. 419); für quantitative Versuche jedoch waren dauernde Komplikationen zu fürchten, wenn es nicht gelang, zunächst die quantitativen Verhältnisse dieser spontanen Tätigkeitsänderungen festzustellen.

Aus diesen Überlegungen heraus ergab sich folgender Versuchsplan: Zunächst mußte unter gleichen mechanischen Bedingungen, d. h. von gleichem Anfangsvolum und möglichst gleicher Pulszahl ausgehend, der Zusammenhang zwischen dem O₂-Verbrauch und den spontanen Tätigkeitsänderungen für die verschiedenen Kontraktionsformen (isometr. isoton. usw.) festgestellt werden. Auf dieser Basis konnte dann daran gedacht werden den Einfluß veränderter mechanischer Bedingungen zu studieren. Die Hoffnung, die mich dabei leitete, war — wie oben schon ausgesprochen — die, einen Faktor der Herztätigkeit aufzufinden, der unter allen Umständen in einfacher oder leicht übersichtlicher Proportion zum gleichzeitigen O₂-Verbrauch steht; denn es ist klar, daß ein tieferes Eindringen in die Gesetzmäßigkeiten der Energiewandlungen nur möglich sein wird, wenn wenigstens für eine Form der Herztätigkeit die Abhängigkeit vom Stoffwechsel quantitativ bekannt ist.

Da das oben aufgestellte Programm nicht an allen möglichen Kontraktionsformen auf einmal durchgeführt werden konnte, so galt es zuerst, sich für eine bestimmte Kontraktionsform zu entscheiden. Am rationellsten nach allen Vorarbeiten mußte es nun erscheinen, statt einer komplizierten Zuckungsform — wie etwa der früher untersuchten auxotonischen am Arbeitssammler — zwischen den beiden einfachsten Formen zu wählen, den isotonischen und isometrischen Kontraktionen. Wenn ich mich dabei für die isometrischen Kontraktionen entschieden habe, so sprachen dafür zwei Gründe: 1. sind die isotonischen Zuckungen zu sehr abhängig von einer gleichen Pulszahl, da jede Veränderung der Frequenz auch veränderte mechanische Bedingungen mit sich bringt; 2. aber waren es theoretische Überlegungen, die mich die reine Spannungskontraktion wählen ließ. Sie lehnten sich an Ficks Vorstellungen von der Muskelaktion an und postulierten, daß sich ein besonders naher Zusammenhang zwischen O₂-Verbrauch und Spannungserzeugung

müsse nachweisen lassen, wenn wirklich die Spannung die primäre Rolle bei der Muskelzuckung spielt, die ihr Fick zugeschrieben hat.

Die Fragestellung für die erste Reihe von Experimenten, über die im folgenden berichtet werden soll, lautete also: besteht zwischen den spontan wechselnden Druckleistungen isometrischer Kontraktionen und dem O₂-Verbrauch des Herzens eine einfache oder leicht übersichtliche Proportion, wenn die mechanischen Bedingungen d. h. das Anfangsvolum stets gleich gehalten werden?

Die in großer Zahl ausgeführten Experimente haben die gehegten Hoffnungen über Erwarten erfüllt; es hat sich in über 100 Einzelbestimmungen übereinstimmend ergeben, daß die vom Herzen geleistete Spannung in annähernd einfacher Proportion zum gleichzeitigen Sauerstoffverbrauch steht, oder mit anderen Worten, daß ein Herz pro Puls und mm Hg-Druckleistung auch in stundenlangen Versuchen innerhalb der Fehlergrenzen fast denselben Sauerstoffverbrauch aufweist¹⁾.

Die Belege dafür seien nach den verschiedenen Gesichtspunkten gegeben, von denen aus die Experimente gemacht worden sind.

Zuerst seien in Tabelle IV eine Anzahl Experimente mit isometrischen Kontraktionen aufgeführt, bei denen trotz dauernd gleichgroßem O₂-Angebot wie üblich die Druckleistung spontan steigt und fällt, wobei die Pulszahl aber praktisch gleich groß geblieben ist, so daß die Mehrleistung fast ganz auf die Druckerzeugung fällt.

Tabelle IV.

Versuchs-Nr.	Beobachtungszeit Uhr	O ₂ -Verbrauch in 10 Min. cem	Pulszahl pro Minute	Druck pro Puls mm Hg	O ₂ -Verbrauch pro Puls und 1 mm Pulsdruck cem
143	9,20—9,40	8,55	171	69	725 10 ⁻⁶
	9,40—10,00	10,7	177	91	665 "
	10,20—10,40	10,7	186	87	658 "
146	9,40—10,00	8,17	144	72,5	782 "
	10,00—10,20	9,75	147	86,5	767 "
	10,40—11,00	9,7	147	85,5	771 "
150	9,30—9,40	8,6	120	98,5	730 "
	9,40—10,00	9,28	126	113,0	652 "
	10,00—10,30	9,50	126	117,0	644 "

1) Doch gilt dieser Satz nur mit Einschränkung, da mit Beginn des Absterbens (nach 2—3 Stunden) sich eine zunehmende Verschlechterung der O₂-Ausnützung bemerkbar macht; doch soll auf diese Erscheinung, die sich leicht vom „normalen“ Stoffwechsel unterscheiden läßt, erst in einer späteren Arbeit eingegangen werden.

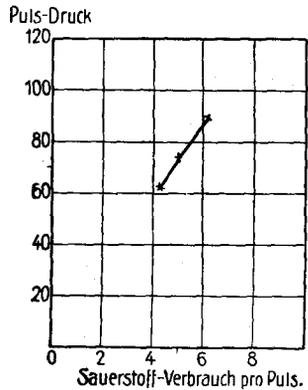
Aber nicht nur für gleiche Pulszahlen gilt der oben ausgesprochene Satz sondern auch für beliebige Frequenzänderungen, wie aus Tabelle V hervorgeht.

Tabelle V.

Versuchs-Nr.	Beobachtungszeit Uhr	O ₂ -Verbrauch in 10 Min. ccm	Pulszahl pro Minute	Druck pro Puls mm Hg	O ₂ -Verbrauch pro Puls und 1 mm Pulsdruck
130	9,40—10,00	8,5	168	74	684 10 ⁻⁶
	10,00—10,20	10,2	168	89	683 "
	10,50—11,10	10,95	258	63	675 "
148	9,30— 9,40	6,23	138	57	793 "
	9,40—10,00	8,9	150	78	760 "
	10,00—10,20	10,3	168	84	730 "
144	9,30— 9,50	7,55	141	84	642 "
	9,50—10,10	9,45	159	97	613 "
	10,30—10,50	9,75	168	98	593 "

Aus Gründen einer größeren Anschaulichkeit seien die Resultate eines Versuches (Nr. 130, Tab. V) auch graphisch wiedergegeben:

Es sei in Kurve III der von den einzelnen Herzkontraktionen geleistete Druck als Funktion des Sauerstoffverbrauches dargestellt; man sieht, wie diese Funktion durch eine grade Linie wiedergegeben wird, die für den Pulsdruck Null auch dem Nullpunkt der Sauerstoffabszisse zustrebt. In Kurve IV dagegen sollen sämtliche Faktoren (O₂-Verbrauch, Pulsdruck, Pulszahl und Druckleistung) in ihrem zeitlichen Zusammenhang wiedergegeben werden: Es geht daraus hervor, daß der O₂-Verbrauch weder mit der Pulszahl noch mit dem Pulsdruck parallel geht, wohl aber mit ihrem Produkt, der Druckleistung.

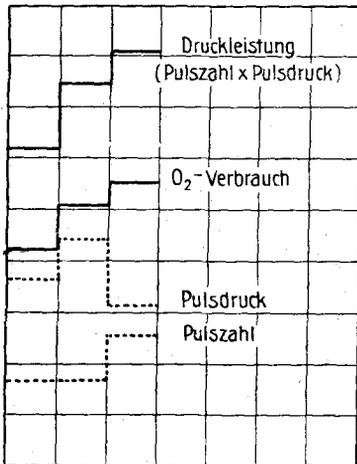


Kurve III.
Der Pulsdruck des Herzens als Funktion des Sauerstoffverbrauches.

Weiter seien einige Experimente mitgeteilt, bei denen künstlich durch Herabsetzung des O₂-Angebotes auch die Tätigkeit herabgesetzt wurde. Auch hierbei ergab sich meist noch eine befriedigende Übereinstimmung bei der Reihen (Tabelle VI, S. 427).

Fasse ich zusammen, so ergeben also diese Experimente, daß sowohl bei spontanen als auch bei experimentell

erzeugten Tätigkeitsänderungen, wobei die Änderung sowohl die Pulszahl wie die



Zeit in 20' Perioden.

Kurve IV.

Die Beziehungen der einzelnen Faktoren der Herztätigkeit zum O₂-Verbrauch.

Druckgröße betreffen kann, z wischen dem O₂-Verbrauch des Herzens und der Druckleistung eine annähernd einfache Proportion besteht, so lange das Anfangsvolum ungeändert bleibt; es heißt das also vom energetischen Standpunkt aus, daß anscheinend stets derselbe Prozentsatz der freiwerdenden chemischen Energien zur Erzeugung von Spannungsenergie verwendet wird — eine Tatsache, die wegen der daraus erkennbaren Ökonomie der Energiewandlung als besonders merkwürdig zu bezeichnen ist.

Tabelle VI.

Versuchs-Nr.	Beobachtungzeit Uhr	O ₂ -Verbrauch in 10 Min. ccm	Pulszahl	Pulsdruck mm Hg	O ₂ -Verbrauch pro Puls u. 1 mm Pulsdruck	Bemerkungen
171	10,10—10,20	10,15	180	98	577 10 ⁻⁶	Lockesche Lösung mit Luft statt Sauerstoff gesättigt ¹⁾ .
	10,35—10,45	5,75	168	60	571 „	
172	10,15—10,35	6,3	135	82	568 „	wie oben.
	10,48—10,58	3,55	99	57	630 „	
174	9,30— 9,40	8,35	108	88	881 „	Durchfluß durch die Coronararterien verkleinert.
	9,50—10,00	4,65	90	59	885 „	
	10,10—10,20	8,5	107	93	860 „	
175	9,50—10,10	6,5	127	88	582 „	wie oben.
	10,15—10,35	3,5	102	52	660 „	
	10,50—11,00	6,0	111	88	608 „	
177	10,00—10,10	9,5	179	97	550 „	wie oben.
	10,25—10,35	5,7	162	59	595 „	
	10,40—11,00	8,7	173	84	595 „	

1) Bemerkenswert ist, daß unter diesen Bedingungen die Herzen sehr schnell anfangen abzusterben und dann einen höheren O₂-Verbrauch als normal zeigen.

Wie groß allerdings dieser Prozentsatz ist, d. h. also wieviel Prozent der freigewordenen chemischen Energien in potentielle Spannungsenergie übergeht, läßt sich daraus noch nicht entscheiden; eine Berechnung ließe sich darüber erst anstellen, wenn bekannt wäre, wieviel äußere Arbeit in maximo aus solcher Spannung gewonnen werden kann. Wäre das bekannt, dann würde es wahrscheinlich auch verständlich werden, warum die einzelnen Herzen einen verschiedenen großen absoluten Sauerstoffverbrauch aufweisen; sieht man nämlich die Tabelle durch, so erkennt man, daß der Sauerstoffverbrauch pro Puls und mm Druckleistung zwischen 500 und $1000 \cdot 10^{-6}$ cem O₂ schwankt, wenn auch die überwiegend große Mehrzahl der Herzen einen Verbrauch von 500—800 $\cdot 10^{-6}$ aufweist. Diese Unterschiede in dem absoluten O₂-Verbrauch würden vermutlich verschwinden, wenn man die aus den Drucken zu gewinnende Arbeit als Einheit zugrunde legen könnte; Versuche, nur die Größe der Muskelmasse als Ursache für die Differenzen heranzuziehen, sind bisher ergebnislos verlaufen.

Noch einer weiteren Schlußfolgerung soll gedacht werden, die sich auf den in meiner ersten Publikation neben dem Arbeitsumsatz angenommenen Grundumsatz des Herzens bezieht. Ich hatte seine Existenz angenommen, weil ein durch CaCl₂ und KCl freie Lockesche Lösung still gestelltes Herz noch immer einen recht beträchtlichen O₂-Verbrauch zeigt; doch äußerte ich schon damals Bedenken¹⁾, weil dieser Stillstand ja nur durch Milieuänderung zustande zu bringen war, also eventuell gar nicht physiologischer Natur zu sein brauchte. Diese Bedenken scheinen mir nun nach meinen jetzigen Erfahrungen durchaus berechtigt zu sein, und ich glaube, daß das Vorhandensein einer einfachen Proportionalität zwischen O₂-Verbrauch und Druckleistung nur erklärt werden kann, wenn man annimmt, daß entweder neben dem Arbeitsumsatz kein zweiter chemischer Umsatz vor sich geht, der anderen Gesetzen folgt oder aber, daß der Grundumsatz so klein ist, daß sein Einfluß auf den Gesamt-O₂-Verbrauch in die Fehlergrenzen der Methode fällt. Dann würde also die Annahme eines bemerkbaren Grundumsatzes für das Herz hinfällig und die Beobachtung am stillstehenden Herzen so zu erklären sein, daß für die stets noch sichtbaren minimalen Zuckungen ein ganz unverhältnismäßig hoher Energieaufwand nötig ist, eine Deutung, die nach Analogie mit den Erscheinungen beim Absterben und gewissen Vergiftungsfolgen, die in einer nächsten Arbeit beschrieben werden, mir nichts gezwungenes zu haben scheint. Eine Entscheidung dieser Frage könnten vielleicht gleichzeitige Untersuchungen des Elektrokardiogramms bringen.

Nachdem sich so überraschend einfache Beziehungen zwischen O₂-Verbrauch und Druckleistung bei gleichen mechanischen Bedingungen ergeben hatten, war Aussicht vorhanden, daß auch für

1) l. c. Seite 219.

die zweite Frage eine Antwort gefunden werden könnte. Wir können diese zweite Frage jetzt folgendermaßen stellen: Gilt das eben formulierte Gesetz von der Proportionalität zwischen Druckleistung und O₂-Verbrauch auch noch für die durch Variation der mechanischen Bedingungen hervorgegerufenen Tätigkeitsänderungen oder erfolgt der O₂-Verbrauch nach anderen Regeln, wenn der Anfangsdruck verändert wird?

Da diesem Problem ein ganz besonderes theoretisches und praktisches Interesse zukommt, so habe ich mir ebenfalls in einer großen Anzahl von Experimenten über die Beziehungen zwischen Anfangsdruck und O₂-Verbrauch klar zu werden versucht. Wenn solchen Versuchen auch durch die unvermeidlichen Fehlerquellen¹⁾ keine mathematische Exaktheit zukommt, so geht doch aus den erhaltenen Werten (Tab. VII S. 430) mit ziemlicher Sicherheit hervor, daß der O₂-Verbrauch pro Puls und mm Hg-Druckleistung bei hohem Anfangsdruck der gleiche ist wie bei niedrigem, solange das Herz auf den erhöhten Anfangsdruck auch mit erhöhter oder wenigstens gleich großer Druckleistung reagiert, d. h. solange seine Tätigkeit sich noch im Bereich des Optimums befindet.

Sobald aber der Anfangsdruck weit über das Optimum erhöht und dadurch die Druckleistung pro Puls deutlich kleiner wird als in der Norm bei mittlerem Anfangsdruck, verbraucht das Herz ganz unverhältnismäßig mehr O₂ als vorher (vergl. Tabelle VIII S. 431).

Diese Tatsache stellen die erhaltenen Zahlen sicher, aber sie geben keinen befriedigenden Aufschluß darüber, ob die Sauerstoffkurve analog den Schlußfolgerungen von Blix aus thermodynamischen Versuchen am Skelettmuskel ad infinitum steigt oder wieder fällt. Tatsächlich nahm die absolute Sauerstoffmenge oft etwas ab, wahrscheinlich infolge der schnell eintretenden Ermüdung, die sich dadurch kenntlich machte, daß auch die darauffolgende Periode normalen Anfangsdruckes zuerst verkleinerte Kontraktionen zeigte; es hatte also vermutlich die Ermüdung

1) Zu den bei dieser Methode unvermeidlichen Fehlerquellen gehört es, daß zwar der O₂-Verbrauch des ganzen Herzens gemessen wird, aber nur die Arbeitsleistung des linken Ventrikels, daß also in allen Fällen, wo nur dem linken Ventrikel mehr Arbeit zugemutet wird, die erhaltenen O₂-Werte etwas zu klein ausfallen müssen. Wenn man aber bedenkt, daß der O₂-Verbrauch des rechten Ventrikels usw. nur einen relativ kleinen Bruchteil des O₂-Verbrauchs des linken Ventrikels ausmachen kann und die erhaltenen Tätigkeitssteigerungen des linken Ventrikels nur selten 20 Proz. übersteigen, so ist man zu der Annahme berechtigt, daß die Verschiebung der Proportion innerhalb der Fehlergrenzen fällt.

Tabelle VII.

Versuchs-Nr.	Beobachtungszeit Uhr	Anfangsdruck mm Hg	O ₂ -Verbrauch ¹⁾ in 10 Min. ccm	Pulszahl pro Min.	Pulsdruck mm Hg	O ₂ -Verbr. pro Puls u. pro 1 mm Pulsdruck
130	10,00—10,20	30	10,2	168	89	683 10 ⁻⁶
	10,30—10,50	50	11,45	192	83	724 "
	10,50—11,10	30	10,95	258	63	675 "
131	9,40—10,00	33	10,2	108	94	1005 "
	10,10—10,30	57	11,85	108	106	1035 "
	10,30—10,40	33	11,47	114	100	1005 "
	10,50—11,10	33	11,8	123	97	990 "
	11,10—11,40	56	11,2	126	90	984 "
	11,40—12,00	33	10,95	126	83	1040 "
139	9,50—10,10	22	9,88	153	83	786 "
	10,10—10,40	49	10,30	159	81	797 "
	10,40—11,00	22	8,90	165	67	813 "
140	9,50—10,10	32	10,7	174	83	739 "
	10,10—10,40	50	11,3	174	95	685 "
	10,40—11,00	32	11,0	165	99	673 "
141	9,30—9,50	35	9,8	165	102	582 "
	9,50—10,10	54	11,65	171	113	602 "
	10,10—10,40	35	10,8	168	112	577 "
142	9,50—10,10	35	8,5	144	88	670 "
	10,10—10,30	55	9,3	147	89	705 "
	10,40—11,00	35	8,3	150	79	705 "
143	9,40—10,00	33	10,7	177	91	665 "
	10,00—10,20	58	12,3	180	97	701 "
	10,20—10,40	33	10,7	186	87	658 "
144	9,50—10,10	35	9,45	159	97	613 "
	10,10—10,30	59	10,45	165	106	597 "
	10,30—10,50	35	9,75	168	98	593 "
146	10,00—10,20	35	9,8	147	87	767 "
	10,20—10,40	79	10,6	156	88	767 "
	10,40—11,10	35	9,7	147	86	771 "
157	9,50—10,10	30	8,35	186	61	734 "
	10,10—10,30	120	10,83	211	70	735 "

1) O₂ bei 37° unkorrigiert.

Tabelle VIII.

Versuchs-Nr.	Beobachtungszeit Uhr	Anfangs- Druck mm Hg	O ₂ -Ver- brauch ¹⁾ in 10 Min ccm	Pulszahl pro Min.	Pulsdruck mm Hg	O ₂ -Verbr. pro Puls u. pro 1 mm Pulsdruck
155	9,30—9,50	25	10,4	162	105	612 ¹⁰⁻⁶
	9,50—10,10	25	12,8	174	120	614 „
	10,20—10,40	120	12,27	177	94	738 „
	11,00—11,20	25	9,15	174	85	620 „
158	9,40—10,00	30	9,3	147	95	665 „
	10,00—10,20	130	9,3	150	62,5	990 „
	10,20—10,40	30	8,55	152	78	722 „
160	10,00—10,20	30	6,62	134	91	546 „
	10,20—10,40	130	6,78	138	52	955 „
	10,40—11,00	30	5,48	135	72	562 „

den vergrößernden Einfluß der Dehnung überkompensiert. Genauer lassen sich diese Beziehungen an noch kurzfristigeren Tätigkeitsperioden studieren, wie sie vielleicht kalorimetrische Untersuchungen gestatten werden. Aber soviel läßt sich doch über das dabei angeschnittene Problem der Ermüdung sagen, daß die Ermüdung am Warmblüterherz anscheinend keine Herabsetzung des relativen Sauerstoffverbrauchs sondern viel eher eine Erhöhung hervorruft. Da dies die einzige Erscheinung ist, die sich nicht in Analogie mit den Beobachtungen am Skelettmuskelsetzen läßt²⁾, der nach thermodynamischen Untersuchungen eine Verbesserung des Quotienten $\frac{\text{Arbeit}}{\text{Wärmebildung}}$ zeigen soll, so bedarf es natürlich noch eingehenderer Untersuchungen, um diese für die Pathologie wichtige Erscheinung sicher zu stellen.

Von den Schlußfolgerungen, die sich aus diesen Experimenten ergeben, soll zunächst die eingangs gestellte Frage erörtert werden, ob am Herzen der Franksche Satz zu Recht besteht, daß die Wärmebildung um so größer ist, je größer vergleichsweise die Länge des Muskels bei den mechanischen Zustandsänderungen ist.

Die Experimente haben diese Frage, wenn man Volumen statt Länge setzt, bejaht; aber für die isometrischen Kontraktionen scheinen

1) O₂ bei ca. 37° unkorrigiert.

2) Neuere Untersuchungen von A. V. Hill sprechen allerdings dafür, daß auch beim Skelettmuskel die Verhältniszahl $\frac{\text{Spannung}}{\text{Wärmebildung}}$ durch die Ermüdung nicht wächst, sondern sinkt. (Journal of physiol. Vol. XLII 1911, pag. 21).

sie mir außerdem noch eine präzisere Fassung der quantitativen Beziehungen in Aussicht zu stellen, da sie gezeigt haben, daß in einer gewissen Breite mechanischer Bedingungen — die praktisch allein in Betracht kommt — eine befriedigende Proportion zwischen Druckleistung und Sauerstoffverbrauch besteht. Man könnte diese Beziehungen nämlich danach auch folgendermaßen formulieren: Der O₂-Verbrauch isometrischer Kontraktionen steht in einer mittleren Zone der Anfangsdrucke zu dem Volumen der Herzhöhe im selben Verhältnis wie der Pulsdruck, so daß es möglich sein müßte, nach Aufnahme beider isometrischer Dehnungskurven und nach einer Sauerstoffbestimmung den O₂-Verbrauch aller isometrischen Kontraktionen in dieser Zone zu berechnen. Damit wäre die Beziehung aller Faktoren (Volumen, Druckleistung und O₂-Verbrauch) zueinander eindeutig ausgedrückt. Es erscheint mir jedoch eine solche präzise Fassung solange als verfrüht, als die Übereinstimmung der Reihen in manchen Fällen nur innerhalb 10 Proz. zu konstatieren ist; ich hoffe durch kalorimetrische Messungen, die sich dann nur über wenige Pulse zu erstrecken brauchen, diesen Satz noch weiter betätigen und exakter beweisen zu können.

Gelten nun diese für den Herzmuskel festgestellten Beziehungen zwischen Druckleistung und Sauerstoffverbrauch auch für den Skelettmuskel? Daran kann nach den Befunden der geschilderten Experimente kaum noch ein Zweifel sein; wenn in allen Grundfunktionen weitgehende Analogien festgestellt werden konnten, so wird dieses Grundgesetz der Energiewandlung wie für den Herzmuskel so für den Skelettmuskel Geltung haben.

In dieser Auffassung fühle ich mich wesentlich bestärkt durch eine Arbeit von A. V. Hill¹⁾, die erschien, als die Untersuchungen schon im Gange waren. Hill konnte nämlich in thermodynamischen Versuchen an Frosemuskeln feststellen, daß das Verhältnis zwischen geleisteter Spannung und der Wärmeproduktion immer das gleiche bleibt trotz Änderung der Reizstärke oder der Anfangsspannung. Man sieht, wie unsere beiden, unabhängigen voneinander an verschiedenen Muskelarten gemachten Beobachtungen ausgezeichnet übereinstimmen, wenn man die Wärmebildung und die Größe der durch Oxydation frei werdenden chemischen Energien gleichsetzt. Nur in einem Punkte kann ich mich nicht mit Hills Schlußfolgerung einverstanden erklären, wenn er meint: das Verhältnis $\frac{T}{H} \left\{ \begin{array}{l} \text{Tension} \\ \text{Heat} \end{array} \right\}$ sei immer konstant, auch wenn die Anfangsspannung beliebig variiere; meine Erfahrungen sprechen eindeutig dafür, daß bei den höchsten Anfangsspannungen der Sauerstoffverbrauch relativ größer ist als

1) A. V. Hill, Journal of physiol. Vol. XLII. 1911.

bei mittlerer Anfangsspannung. Hill hat wahrscheinlich diese Beobachtung nicht auch gemacht, weil er nur mäßig hohe Anfangsspannungen (bis 48 g) untersucht hat. Es ist das aber eine Tatsache, die für eine Theorie der Muskelaktion nicht übersehen werden darf.

Wenn auch vor einer weiteren Untersuchung über die Beziehungen des O_2 -Verbrauches zu anderen Kontraktionsformen nichts wirklich Sicheres über die kausalen Beziehungen der einzelnen Muskelfunktionen untereinander wie zu den chemischen Energien gesagt werden kann, so mag doch hier darauf hingewiesen werden, daß durch die mitgeteilten Befunde eines nahen quantitativen Zusammenhanges zwischen Druckleistung und O_2 -Verbrauch sehr vieles für die Annahme eines besonders nahen Kausalverhältnisses zwischen dem Freiwerden chemischer Energien und der Bildung von Spannungsenergie spricht. Es ist aber klar, daß eine solche Annahme weiterhin die Ficksche Theorie von der primären Bedeutung der Spannung für die Muskelaktion zu stützen imstande ist, von der diese Untersuchungen ihren Ausgang genommen haben.

Wie man sieht, ist es also an dem methodisch im allgemeinen recht schwer zugänglichen Warmblüterherzen gelungen, relativ einfache Beziehungen zwischen dem O_2 -Verbrauch und der Druckleistung aufzufinden. Eine weitere Aufgabe wird es nun sein, auch für die Volumänderungen nach Beziehungen zum Stoffwechsel zu suchen. Ist diese Aufgabe gelöst, so wird es vielleicht möglich sein, die Gesetze der Energiewandlung auch für die natürliche Zuckungsform des Herzens aufzufinden. Dann würde die Reaktionsweise des im Körper schlagenden Herzens nicht nur vom rein dynamischen sondern auch vom allgemeinen energetischen Standpunkt aus bearbeitenswerte Probleme bieten.

Näher liegend aber und experimentell leichter zugänglich scheint mir das weitere Studium der Gesetzmäßigkeiten der Energiewandlung bei isometrischen Zuckungen zu sein, und zwar soll als nächste Fragestellung das Problem dienen, wovon denn die so überaus gleichmäßige Ausnützung chemischer Energien abhängt. Es soll den Gegenstand einer folgenden Publikation bilden, zu zeigen, wie die Energiewandlung durch Nervenreizung und pharmakologische Agentien in bestimmter Weise beeinflusst werden kann.

Zusammenfassung.

1. Die Methodik einer vergleichenden Messung des Stoffwechsels und der Tätigkeit des überlebenden Warmblüterherzens konnte soweit verbessert werden, daß einerseits Bestimmungen des O_2 -Verbrauchs

von 10 Minutenperioden vorgenommen, andererseits eine Reihe von Kontraktionsformen (isoton., isometr., Überlastungszuckung) am selben Herzen auf die Größe ihrer relativen Volum- und Druckschwankungen untersucht werden können.

2. Untersuchungen isotonischer und isometrischer Kontraktionen haben ergeben, daß der Herzmuskel des Warmblüters in seinen elementaren Eigenschaften dem Skelettmuskel gleicht, d. h. daß ein Optimum der Anfangsfüllung für die Größe der von ihm geleisteten Volum- und Druckänderungen besteht, unter und über dem die Kontraktionen in gleichmäßiger Kurve an Größe abnehmen.

3. Gleichzeitige O₂-Bestimmungen ließen erkennen, daß auch der Sauerstoffverbrauch des Herzens je nach den mechanischen Bedingungen ein verschieden großer ist, daß er mit zunehmender Anfangsspannung steigt. Der Wirkungsgrad der Muskelmaschine wurde zu 25 bis 30 Proz. geschätzt.

4. Eine genauere Analyse der Zusammenhänge zwischen O₂-Verbrauch und der im Herzmuskel auftretenden Spannungen ergab, daß weder zwischen der Anfangsspannung, noch der Pulszahl oder dem Pulsdruck und dem Sauerstoffverbrauch ein direkter Zusammenhang besteht, wohl aber, daß die Druckleistung (Pulszahl mal Pulsdruck) in annähernd einfacher Proportion zum gleichzeitigen O₂-Verbrauch steht. Dieser Satz gilt für spontane Änderungen der Druckleistung wie für künstlich herbeigeführte; unter letzteren ist besonders zu erwähnen, daß auch bei der durch Erhöhung der Anfangsspannung vergrößerten Druckleistung diese Proportion mit dem O₂-Verbrauch nachgewiesen werden konnte, so lange der Herzmuskel nicht unter der Einwirkung so hoher Drucke stand, daß seine Pulsdrucke deutlich kleiner wurden. Wie nun dieses nahe Verhältnis zwischen den Oxydationen und der Spannungsleistung der Muskelzellen durch pharmakologische Agentien verschoben werden kann, soll in einer weiteren Arbeit gezeigt werden.
