

(Aus der Medizinischen Universitätspoliklinik, Königsberg i. Pr. — Direktor:  
Prof. Dr. O. Bruns.)

## Cocain und Muskelarbeit.

II. Mitteilung:

Weitere Untersuchungen über die Beeinflussung des Gasstoffwechsels.

Von

Robert Herbst und Paul Schellenberg.

(Ausgeführt mit Unterstützung der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft.)

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 2. Januar 1931.)

In der I. Mitteilung dieser Untersuchungsreihe<sup>1</sup> hatten *Thiel* und *Essig* berichtet, daß durch die Wirkung des Cocains die Ausdauer bei der Leistung einer körperlichen Arbeit wesentlich gesteigert wird. Um den Ursachen dieser Leistungssteigerungen nachzugehen, war der Sauerstoffverbrauch für die jeweils ausgeführte Arbeit bestimmt worden. Dabei zeigte sich, daß der Energieverbrauch für das Meterkilogramm Arbeit unter Cocainwirkung viel geringer war als in den Versuchen ohne Cocain; eine nähere Analyse der Versuche ergab jedoch, daß die Verringerung des Sauerstoffverbrauches in der Hauptsache rechnerisch bedingt war. Durch das Cocain wird eine Erhöhung des Ruhestoffwechsels ausgelöst, die aber nur kurze Zeit anhält und bereits wieder völlig abgeklungen ist, bevor die Steigerung des Gasstoffwechsels, die durch die Arbeit bedingt ist, in der Erholungsperiode wieder auf den Ruhewert zurückgegangen ist. Für die Berechnung des Anteils des gesamten Sauerstoffverbrauches, der auf die Arbeitsleistung entfällt, ist man deshalb auf einen Wert des Ruhestoffwechsels angewiesen, der sicher nicht für die ganze Versuchsdauer zutrifft, sondern für einzelne Abschnitte des Respirationversuches zu hoch ist, woraus rechnerisch ein zu geringer Wert für den Energieverbrauch der Arbeitsleistung resultiert. Immerhin ergab sich doch eine gewisse Wahrscheinlichkeit dafür, daß das Cocain zu einer, wenn auch nur geringen Einsparung von Sauerstoff bei der Arbeit führt und damit eine Verbesserung des Wirkungsgrades der Arbeitsleistung bewirkt.

Die Untersuchungen von *Thiel* und *Essig* waren nur an Versuchspersonen ausgeführt worden, die für die geforderte Arbeit auf dem Fahrradergometer nicht systematisch trainiert waren. Es ist deshalb der Einwand möglich, daß die Versuchsergebnisse, zum Teil wenigstens, durch Trainingseinflüsse zu erklären wären.

Für die gefundene Steigerung der Ausdauer durch das Cocain trifft dieser Einwand aber sicher nicht zu, da die beobachteten Veränderungen weit über der Höhe liegen, die jemals durch Training von einem Tag zum anderen zu erreichen wäre. Dagegen sind die Veränderungen des Gasstoffwechsels bei Berücksichtigung der rechnerischen Unsicherheit so gering, daß Trainingseinwirkungen nicht mit Sicherheit auszuschließen sind.

Eine 2. Fehlermöglichkeit besteht darin, daß *Thiel* und *Essig* ihre Versuchspersonen zwecks Nachweis des Cocaineinflusses auf die Ausdauer bis zur Erschöpfung arbeiten ließen. Auf diese Weise war die Dauer der Arbeitsleistung bei den einzelnen Versuchen stets verschieden, und zwar konnte die Arbeit unter Cocain meistens längere Zeit durchgeführt werden als in den Leerversuchen. Schon aus früheren Arbeiten von *Durig* und *Atzler* und aus neueren Untersuchungen von *Simonson* und *Hebestreit*<sup>2</sup> wissen wir aber, daß der Wirkungsgrad einer Arbeitsleistung auch von der Dauer der Arbeit abhängig ist. Mit zunehmender Arbeitsdauer vermindert sich der Energieverbrauch für die Arbeitseinheit, der Wirkungsgrad wird also besser. Mit eintretender Ermüdung kommt es später wieder zu einer Verschlechterung des Wirkungsgrades (*Herbst* und *Nebuloni*<sup>3</sup>, *Horiuchi*<sup>4</sup>). Eine genaue Beurteilung des Cocaineinflusses auf den Arbeitsstoffwechsel ist deshalb nur möglich, wenn in allen Versuchen die Arbeitsdauer gleich lang gehalten wird.

Aus diesen Gründen entschlossen wir uns zu einer erneuten Untersuchung des Gasstoffwechsels unter Cocaineinfluß, wobei die erwähnten Fehlermöglichkeiten ausgeschaltet wurden.

#### *Methodik.*

Die Arbeitsversuche wurden an 3 gesunden männlichen Personen im Alter von 25—28 Jahren ausgeführt. Es waren sämtlich Ärzte, die sich freiwillig zur Durchführung der Versuche erboten.

Die Versuchspersonen wurden auf die geforderte Arbeitsleistung längere Zeit systematisch eintrainiert. Die ersten in dieser Mitteilung ausgewerteten Versuche wurden nach 6wöchentlicher, täglicher Übung durchgeführt, nachdem durch mehrmalige Respirationsversuche festgestellt worden war, daß sich der Energieverbrauch für die Arbeitsleistung auf seine Trainingshöhe eingestellt hatte und sich im weiteren Verlauf nicht mehr verminderte.

Die Arbeit wurde auf dem Kroghschen Fahrradergometer geleistet und betrug stets 2100 mkg in 2 $\frac{1}{2}$  Minuten. Mit der Methode nach *Douglas-Haldane* wurde der Gasstoffwechsel vor der Arbeit (Ruhestoffwechsel im Sitzen auf dem Rade), während der Arbeit und für meistens weitere 50 Minuten während der Erholungsperiode bestimmt. Die Respirationsversuche wurden 20 Minuten nach der Cocaineinnahme begonnen. Die letzte Nahrungsaufnahme vor den Versuchen lag im Durchschnitt um 12—14 Stunden zurück. Die vor den Versuchen gegebene Cocaindosis betrug 0,1 g Cocain. hydrochlor. per os.

#### *Ergebnisse.*

##### *1. Die Beeinflussung des Ruhestoffwechsels.*

Wie bereits in der 1. Mitteilung hervorgehoben wurde, erfährt der Ruhestoffwechsel nach der Cocaineinnahme eine vorübergehende Erhöhung. Weil durch die relativ kurze Dauer dieser Stoffwechselsteigerung die Berechnung der Arbeitsversuche sehr erschwert wird, legten wir besonderen Wert auf die Erfassung der Stoffwechselveränderungen in der Ruhe.

*Thiel* und *Essig* hatten bei ihren Untersuchungen mitunter eine Erhöhung, im allgemeinen aber doch keine Veränderungen des *Grundumsatzes* durch das Cocain feststellen können, die über die Fehlergrenze der Methodik hinausreichten. Dagegen war der Sauerstoffverbrauch beim ruhigen Sitzen auf dem Rade bis um 30% erhöht. Diese Steigerung, die beim Liegen nicht gefunden worden war, wurde deshalb durch die vom Cocain verursachte motorische Unruhe, die auch beim Beobachten der Versuchspersonen leicht festzustellen war, erklärt.

Tabelle 1.

A.V. = Atemvolumen in Liter pro Minute; O<sub>2</sub> = Sauerstoffverbrauch in Kubikzentimeter pro Minute; CO<sub>2</sub> = Kohlensäureausscheidung in Kubikzentimeter pro Minute.

Versuchs- Person		Vor Cocain	Zeit nach Cocaineinnahme in Minuten											
			0-5	5-10	10-15	15-20	20-25	25-30	30-35	35-40	40-45	45-50	50-60	
G.	A.V.	4,92	5,39	4,69	5,24	5,08	4,67	5,42	6,35	5,46	5,92	5,76	5,28	
	O <sub>2</sub>	285	286	317	291	278	293	291	315	298	295	308	288	
	CO <sub>2</sub>	211	213	218	210	209	228	228	258	224	238	223	230	
	R.Q.	0,74	0,74	0,69	0,72	0,75	0,78	0,78	0,82	0,75	0,81	0,72	0,80	
	A.V.	4,65	4,90	4,36	4,65	4,79	4,92	5,42	5,39	4,99	5,37	4,69	4,65	
	O <sub>2</sub>	248	245	250	246	244	242	258	273	262	272	259	254	
	CO <sub>2</sub>	184	181	183	178	183	184	199	200	198	199	188	192	
	R.Q.	0,74	0,74	0,73	0,72	0,75	0,76	0,77	0,78	0,76	0,73	0,73	0,76	
	A.V.	4,62	4,66	4,68	5,11	4,55	4,35	4,46	4,21	—	—	—	—	
	O <sub>2</sub>	229	239	222	232	238	234	246	228	—	—	—	—	
	CO <sub>2</sub>	167	176	164	167	174	164	175	167	—	—	—	—	
	R.Q.	0,73	0,74	0,74	0,72	0,73	0,70	0,71	0,73	—	—	—	—	
Kr.	A.V.	3,92	3,97	4,27	4,60	5,09	4,86	5,20	5,32	4,71	5,00	5,02	4,44	
	O <sub>2</sub>	246	245	258	247	265	256	277	279	249	271	251	254	
	CO <sub>2</sub>	174	172	204	206	219	215	245	251	208	213	199	202	
	R.Q.	0,70	0,70	0,79	0,83	0,83	0,84	0,88	0,90	0,84	0,79	0,79	0,80	
	A.V.	3,76	4,26	4,46	4,10	4,85	4,72	—	4,87	5,04	5,13	4,97	5,40	
	O <sub>2</sub>	247	249	261	249	270	275	—	296	302	288	280	263	
	CO <sub>2</sub>	178	177	204	183	194	206	—	231	227	207	207	184	
	R.Q.	0,72	0,71	0,78	0,74	0,72	0,75	—	0,78	0,75	0,72	0,74	0,70	
	Sch.	A.V.	—	4,73	5,26	6,35	5,55	5,69	5,97	5,92	5,58	5,39	5,25	4,93
		O <sub>2</sub>	—	280	286	290	284	278	297	327	341	287	282	276
		CO <sub>2</sub>	—	218	222	246	223	214	228	238	238	222	218	193
		R.Q.	—	0,78	0,78	0,85	0,79	0,77	0,77	0,73	0,70	0,77	0,77	0,70
A.V.		5,09	5,39	4,79	4,83	4,95	5,17	5,78	5,54	5,24	4,94	4,85	4,55	
O <sub>2</sub>		260	253	263	254	255	279	303	292	264	273	270	281	
CO <sub>2</sub>		187	197	197	188	204	218	242	228	210	194	215	215	
R.Q.		0,72	0,78	0,75	0,74	0,80	0,78	0,80	0,78	0,80	0,71	0,80	0,77	

Wir führten an unseren Versuchspersonen ebenfalls eine Reihe von Grundumsatzbestimmungen durch. Diese Versuche wurden erst an gestellt, nachdem sich unsere Versuchspersonen durch häufige Übung an die Technik der Mundatmung, an die Unbequemlichkeit des Mundstückes und an die beim Liegen eintretende Austrocknung der Mundhöhle gewöhnt hatten. Auf diese Weise konnten die Schwankungen der Versuchswerte, die bei ungewöhnten Personen erfahrungsgemäß sehr groß sind, weitgehend vermindert werden. Die Ergebnisse sind in der Tab. 1 zusammengestellt.

Wir finden in allen Versuchen eine leichte Steigerung des Grundumsatzes. Das Maximum erreicht der Sauerstoffverbrauch etwa 25 bis 30 Minuten nach der Einnahme des Cocains, um nach ungefähr 50 Minuten wieder zum Ausgangswert zurückzukehren.

Die Erhöhung des Umsatzes schwankt bei den einzelnen Versuchen zwischen 7,5 und 22%.

Den Verlauf der Einzelwerte eines Versuches haben wir in der Abbildung graphisch dargestellt. Die Kurve des Sauerstoffverbrauchs steigt nach Aufnahme des Cocains unter leichten Schwankungen an und erreicht ihren Maximalwert nach etwa 30 Minuten. Gleichzeitig sieht man ein etwa paralleles Ansteigen des Atemvolumens, der Kohlen säureausscheidung und des respiratorischen Quotienten.

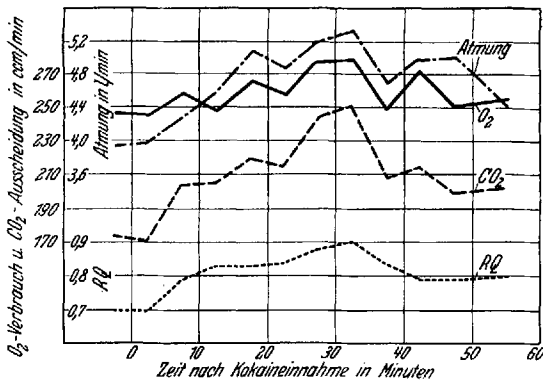


Abb. 1.

Die Erhöhung des respiratorischen Stoffwechsels durch das Cocain wird von einer allgemeinen Irritation des Zellstoffwechsels begleitet. Reststickstoffbestimmungen, die wir bei unseren Versuchspersonen vor und nach Cocaineinnahme im Urin durchführten (Mikro-Kjeldahl), zeigten einen vermehrten Eiweißabbau unter dem Einfluß des Cocains (Tab. 2).

Berücksichtigen wir noch, daß, wie schon in der 1. Mitteilung berichtet, nach Cocain die Körpertemperatur um einige Zehntelgrad ansteigt und der Blutdruck um durchschnittlich 15 mm Hg erhöht wird,

so dürfen wir die Wirkung des Cocains (bei kleinen Dosen) in einer Reizung der nervösen Zentren erblicken. Der pyrogene Charakter des Cocains ist ja lange bekannt. Es kommt nun entweder mittelbar durch die Störung des Wärmezentrums oder davon unabhängig durch unmittelbare Reizung der entsprechenden Zentren zur Steigerung des Stoffwechsels, zu einer Beschleunigung der Atemfrequenz und einer Vergrößerung des Atemvolumens und zu einer Erhöhung des Blutdrucks. Steigerungen der Pulsfrequenz sind meist zu vermissen.

Zum Teil ist die Erhöhung des Sauerstoffverbrauchs allerdings auch eine Folge der erhöhten Atem- und Herzarbeit. Die Veränderungen der Atemtätigkeit und der Herzarbeit sind aber nicht so weitgehend, daß sie die gesamte Steigerung des Stoffwechsels, die ja in einzelnen Versuchen bis zu 22% beträgt, erklären könnten. Eine zentrale Steigerung des Ruhestoffwechsels ist deshalb nicht abzulehnen, wobei auch zu berücksichtigen ist, daß die vorsätzliche Muskelruhe von den Versuchspersonen im Liegen gut eingehalten werden konnte und motorische Einflüsse von seiten der Muskulatur somit nicht in Frage kommen.

Die Erhöhung der Kohlensäureausscheidung ist nur zum Teil auf die allgemeine Stoffwechselsteigerung zurückzuführen. Die vermehrte Atmung, die durch das Cocain ausgelöst wird, führt zu einer physikalischen Ausschwemmung von Kohlensäure. Durch diesen Umstand erklärt sich auch das Anwachsen des respiratorischen Quotienten, wenn auch hier wieder die Steigerung der Atemtätigkeit nicht als die alleinige Ursache anzusehen ist. Der erhöhte Abbau von Körpereweiß, der sich durch die Vermehrung des Reststickstoffs im Urin kundgibt, dürfte auch daran teilhaben, den R. Q., der in unseren Versuchen anfänglich stets niedrig lag, auf höhere Werte zu heben.

In einer weiteren Versuchsreihe untersuchten wir den Ruhestoffwechsel beim ruhigen Sitzen auf dem Rade. Um bei diesen Versuchen den störenden Einfluß der Mundatmung, der sich bei längerer Versuchsdauer doch immer wieder bemerkbar macht, auszuschalten, bestimmten wir den Sauerstoffverbrauch nur in 10 Minuten langen Perioden, die von Pausen gleicher Dauer unterbrochen wurden, in denen das Mundstück herausgenommen werden konnte. Die Ergebnisse zeigt Tab. 3.

Tabelle 2.

ver- suchs- person	Reststickstoff im Urin mg pro 10 Minuten	
	ohne Cocain	nach Cocain
Go.	39,05	78,57
	46,69	94,01
	60,60	97,81
	47,69	92,83
	51,77	77,09
	66,00	101,30
	67,41	109,16
	48,21	98,93
Kr.	67,68	82,57
	58,96	89,35
	75,49	108,31
	48,58	84,45
	56,45	87,33
Sch.	60,56	77,42
	74,20	112,39
	52,25	83,81
	69,69	97,64
	47,37	76,11
	58,03	93,42

Tabelle 3.

Versuchs- person	Ruheumsatz cem O <sub>2</sub> pro Minute								
	vor Cocain	Zeit nach Cocaineinnahme in Minuten							
		0—10	10—20	20—30	30—40	40—50	50—60	60—70	70—80
Sch.	255	268	—	284	—	286	—	263	—
	233	268	—	271	—	256	—	270	—
	260	—	252	—	289	—	260	—	273
	245	—	260	—	261	—	243	—	250
Durchschn.	248	268	256	278	275	271	251	267	262
Kl.	242	275	—	294	—	290	—	273	—
	281	262	—	318	—	295	—	291	—
	280	—	332	—	310	—	300	—	284
	265	—	319	—	296	—	254	—	263
Durchschn.	267	269	326	306	303	293	277	281	273
v. Tr.	222	261	—	283	—	284	—	259	—
	258	288	—	289	—	309	—	283	—
	250	—	262	—	297	—	238	—	243
	235	258	—	266	260	—	261	—	237
Durchschn.	241	269	262	279	279	297	250	271	240

Auch bei diesen Versuchen ist regelmäßig eine Erhöhung des Ruhestoffwechsels festzustellen. Die Steigerung des Energieverbrauchs beträgt nur wenige Prozente mehr als bei den im Liegen ausgeführten Grundumsatzbestimmungen. Das Maximum der Erhöhung fällt wieder ungefähr auf die 30. Minute, 50 Minuten nach Einnahme des Cocains ist im allgemeinen keine Erhöhung, also kein Cocaineinfluß mehr nachzuweisen.

Daß das Cocain bei aufrechter Körperhaltung, beim Sitzen, eine stärkere Steigerung des Ruheumsatzes verursacht als beim Liegen, findet seine Erklärung darin, daß man subjektiv — objektiv haben wir die Erscheinungen nicht untersucht — eine Störung des Gleichgewichtsinnes empfindet. Der Körper gerät ungewollt in stärkere Schwankungen, die nicht allzuseiten durch geeignete Muskeltätigkeit abgefangen werden müssen. Nicht zu vergessen ist auch, daß es den Versuchspersonen trotz steter Mahnungen und trotz eigener Willenskonzentration nicht immer gelingt, die muskuläre Unruhe, die sich in überflüssigen Bewegungen und Haltungsveränderungen äußert, zu unterdrücken.

### 2. Der Stoffwechsel bei körperlicher Arbeit.

Nachdem wir durch mehrfache Respirationsversuche festgestellt hatten, daß sich unsere Versuchspersonen auf einer gleichmäßigen Trainingshöhe befanden, wurden die Arbeitsversuche mit einer Arbeitsleistung von 2100 mkg in 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Minuten durchgeführt. Die Tab. 4 gibt eine ausführliche Übersicht über den Sauerstoffverbrauch bei diesen Versuchen.

Nr.	Ver- suchs- person.	Cocain- dosis	Ruhe O <sub>2</sub> /min	Arbeit O <sub>2</sub> /min	Erholungsperiode O <sub>2</sub> /min											O <sub>2</sub> - Beckauf	O <sub>2</sub> /mkg
					1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11		
1	Go.	—	260	1623	1202	509	650	235	310	340	313	278	—	—	—	6430	3,05
2		—	279	1660	1448	458	404	331	328	301	312	313	298	304	319	6545	3,12
3		—	294	1559	1375	798	315	354	366	271	308	327	294	316	331	6088	2,90
Durchschnitt		—	277	1614	1342	588	456	307	335	304	311	306	296	310	325	6354	3,02
4	Go.	5 × 0,1	314	1549	1490	335	492	374	367	339	345	317	275	332	—	5226	2,49
5		5 × 0,1	303	1506	1205	660	421	343	304	275	285	303	312	289	—	5764	2,75
6		6 × 0,1	325	1464	1532	787	389	422	344	367	318	—	—	318	—	5337	2,54
7		7 × 0,1	341	1576	1667	630	480	378	337	342	351	358	342	285	—	5337	2,54
8		9 × 0,1	371	1821	1815	659	424	519	374	368	375	320	360	—	—	5913	2,82
9		5 × 0,1	320	1379	1963	639	450	347	341	365	336	312	295	308	—	5852	2,79
Durchschnitt		—	329	1583	1612	618	443	397	345	343	335	322	316	306	—	5572	2,66
10	Kr.	—	284	1659	1397	436	437	454	362	364	351	351	—	—	—	6727	3,20
11		—	303	1902	1666	795	521	542	444	363	341	307	—	—	—	7001	3,33
12		—	283	1712	1400	591	448	385	380	342	315	331	313	—	—	6972	3,32
13		—	315	1748	1580	595	483	472	442	397	370	355	310	305	258	7184	3,42
Durchschnitt		—	296	1755	1461	604	472	463	407	367	344	336	312	305	258	6971	3,32
14	Kr.	5 × 0,1	336	1790	1679	773	498	512	403	446	381	308	—	—	—	7286	3,47
15		6 × 0,1	324	1689	1570	730	549	345	502	356	406	383	320	—	—	6893	3,28
16		9 × 0,1	355	1446	1238	670	465	387	356	367	342	341	343	293	—	4175	1,99
17		5 × 0,1	332	1736	1560	632	527	403	341	401	348	310	328	315	—	6172	2,94
18		9 × 0,1	333	1687	1528	640	388	486	334	285	297	351	347	283	—	5270	2,51
Durchschnitt		—	338	1670	1515	689	485	427	387	371	355	339	335	297	—	5959	2,84
19	Sch.	—	318	1723	1448	618	473	411	440	325	365	327	305	297	—	6270	3,03
20		—	281	1720	1450	515	371	421	361	370	349	342	321	305	293	6568	3,13
21		—	245	1601	1347	493	290	348	279	278	267	276	293	308	277	7123	3,40
22		—	293	1722	1259	653	513	298	285	282	281	354	310	352	296	6485	3,09
23		—	336	1971	1511	544	353	384	364	365	375	355	369	362	—	6910	3,29
Durchschnitt		—	295	1747	1403	565	400	372	346	328	327	331	320	325	289	6671	3,19
24	Sch.	6 × 0,1	298	1686	1726	619	522	379	443	426	388	334	410	361	—	6468	3,08
25		9 × 0,1	302	1700	1373	679	407	369	369	372	286	313	351	330	—	6867	3,27
26		6 × 0,1	295	1496	1508	740	383	384	319	333	294	307	356	—	—	6467	3,08
27		9 × 0,1	323	1677	1609	629	483	385	345	347	335	313	303	318	—	5821	2,77
Durchschnitt		—	305	1640	1554	667	449	379	369	369	326	317	355	336	—	6381	3,05

*Thiel* und *Essig* hatten beobachtet, daß dem Cocain eine leicht cumulierende Wirkung zukommt. Die Steigerung der Arbeitsdauer und ebenso die Veränderung des Gasstoffwechsels waren nach einmaliger Cocaindosis nicht so ausgesprochen, als wenn das Cocain mehrere Tage nacheinander in gleicher Dosis gegeben wurde. Wir haben deshalb auch das Cocain mehrere Tage lang gegeben und an verschiedenen Tagen dieser Cocainperioden die Respirationsversuche durchgeführt. In Stab 3 der Tab. 4 ist die Zahl der vorangegangenen Cocaintage und die Größe der täglichen Dosis angegeben. Stab 4 enthält den Sauerstoffverbrauch in der Ruhe (Sitzen auf dem Rade), Stab 5 den Sauerstoffverbrauch während der Arbeitsleistung. In Stab 6—16 sind die einzelnen Werte des Sauerstoffverbrauchs in den verschiedenen Abschnitten der Erholungsperiode angegeben. Die zeitliche Ausdehnung dieser Abschnitte betrug in der angeführten Reihenfolge im allgemeinen 1, 1½, 2, 2, 3, 5, 5, 5, 10, 10 und 10 Minuten. Stab 17 enthält endlich den Sauerstoffbedarf der Arbeitsleistung (Gesamtsauerstoffverbrauch minus Ruhestoffwechsel). In Stab 18 ist der Sauerstoffverbrauch pro Meterkilogramm Arbeit ausgerechnet.

Die Versuche ergaben übereinstimmend eine beträchtliche Verminderung des Energieverbrauchs pro Meterkilogramm Arbeit unter dem Einfluß des Cocains. Versuchsperson Go. benötigt ohne Cocain 3,02 ccm O<sub>2</sub> pro Meterkilogramm, mit Cocain 2,66 ccm, Versuchsperson Kr. ohne Cocain 3,32, mit Cocain 2,84 ccm, Versuchsperson Sch. ohne Cocain 3,19, mit Cocain 3,05 ccm. Aber auch hier ist die Verbesserung des Wirkungsgrades nur eine scheinbare und nur rechnerisch durch den unrichtigen Ruhewert bedingt. Bei allen 3 Versuchspersonen ist unter Cocain der Ruhestoffwechsel höher als ohne Cocain, in den Arbeitsversuchen, die unter Cocaineinfluß durchgeführt wurden, sehen wir aber den Sauerstoffverbrauch in den späteren Abschnitten der Erholungsperiode unter den zuvor gemessenen Ruhewert heruntergehen, und das schon zu einer Zeit, da in den ohne Cocain durchgeführten Arbeitsversuchen der Sauerstoffverbrauch noch über dem Ruhewert gelegen ist. Es ist dies ein offensichtliches Zeichen dafür, daß die steigende Einwirkung des Cocains auf den Ruhestoffwechsel schon abgeklungen ist, bevor die Arbeitssteigerung des Stoffwechsels völlig ausgeglichen ist. Unsere Bestimmungen des Ruhestoffwechsels hatten uns ja auch gezeigt, daß der Cocaineinfluß nach 50 Minuten im allgemeinen erloschen ist. Da wir aber den Arbeitsversuch erst 30 Minuten nach Einnahme des Cocains beginnen konnten, um die Arbeit in die Hauptwirkungsperiode des Cocains fallen zu lassen, trifft das Abklingen der Cocainwirkung noch mitten in die Erholungsperiode hinein, und zwar auf einen Abschnitt, der etwa E<sub>3</sub> entspricht. Durch diese Umstände ist uns also die genaue rechnerische Erfassung des Arbeitsstoffwechsels unmöglich gemacht, zumal der vor Arbeitsbeginn ermittelte Ruhewert nicht erst für die Zeit bis zum 8. Abschnitt der Erholungsperiode in voller Höhe zu Recht besteht, weil er, wie unsere Grundumsatzbestimmungen ergaben, allmählich in bogenförmiger Kurve absinkt. Läßt man aber die Steigerung des Ruhestoffwechsels durch das Cocain un-



berücksichtigt und berechnet den Sauerstoffverbrauch der Arbeitsleistung durch Subtraktion des in den Leerversuchen (ohne Cocain) ermittelten Ruhestoffwechsels, so erhält man zu große Werte. Wir haben diese Berechnung durchgeführt und die erhaltenen Werte in Tab. 5 zusammengestellt.

Tabelle 5.

Versuchs- person	Nr.	Cocaindosis	Ruhe	Ruhe	Arbeit	Arbeit	
			O <sub>2</sub> /min ohne Cocain	O <sub>2</sub> /min nach Cocain	O <sub>2</sub> /mkg ohne Cocain	O <sub>2</sub> /mkg nach Cocain	I
			ccm	ccm	ccm	ccm	ccm
Go.	4	5 × 0,1	—	314	—	2,49	2,96
	5	5 × 0,1	—	303	—	2,75	2,90
	6	6 × 0,1	—	325	—	2,54	2,88
	7	7 × 0,1	—	341	—	2,54	3,67
	8	9 × 0,1	—	371	—	2,82	3,35
	9	5 × 0,1	—	320	—	2,79	3,28
	Durchschn.	—	277	329	3,02	2,66	3,17
Kr.	14	5 × 0,1	—	336	—	3,47	3,88
	15	6 × 0,1	—	334	—	3,28	3,76
	16	9 × 0,1	—	355	—	1,99	3,01
	17	5 × 0,1	—	332	—	2,94	3,32
	18	9 × 0,1	—	333	—	2,51	3,14
	Durchschn.	—	296	338	3,32	2,84	3,42
Sch.	24	6 × 0,1	—	298	—	3,08	3,15
	25	9 × 0,1	—	302	—	3,27	3,38
	26	6 × 0,1	—	295	—	3,08	3,08
	27	9 × 0,1	—	323	—	2,77	3,06
	Durchschn.	—	295	305	3,19	3,05	3,17

Der Stab 7 der Tabelle enthält die mit Hilfe des erhöhten Ruhestoffwechsels (nach Cocain), Stab 8 die mit Hilfe des normalen Ruhestoffwechsels errechneten Werte der Cocainarbeitsversuche. Es zeigt sich, daß der Sauerstoffverbrauch pro Meterkilogramm in Stab 8 etwas höher ist als in den Versuchen ohne Cocain (Stab 6). Der Unterschied zwischen diesen Werten ist aber geringer, als nach der Berechnungsweise zu erwarten wäre. Es ist deshalb aus diesen Versuchen nicht mit Sicherheit auszuschließen, daß das Cocain nicht doch einen, wenn auch nur kleinen Einfluß auf den Energieverbrauch einer Arbeitsleistung besitzt, indem er den Sauerstoffverbrauch für die Arbeitseinheit vermindert.

In der Tab. 4 sind nur die Werte für den Sauerstoffverbrauch angegeben. Aus Gründen der Raumersparnis müssen wir darauf verzichten, die Zahlen für das jeweilige Atemvolumen, die Kohlensäureausscheidung und den respiratorischen

Quotienten tabellarisch mitzuteilen. Diese Werte zeigen auch keine so wesentlichen Unterschiede, daß sie besonders besprochen werden müßten. Erwähnenswert ist nur, daß das Atemvolumen bei den Cocainversuchen unmittelbar nach Beendigung der Arbeit größer ist als bei den Leerversuchen; die Kohlensäureausscheidung und der respiratorische Quotient sind dementsprechend nach Cocain in diesem Zeitabschnitt ebenfalls in stärkerem Maße erhöht als in den ohne Cocain durchgeführten Arbeitsversuchen.

Leider besitzen wir keine Möglichkeit, den Fehler, den die ungleichmäßige und vorübergehende Erhöhung des Ruhestoffwechsels für die Berechnung der Arbeitsversuche bedeutet, völlig auszuschalten. Es gelingt aber, diesen Fehler weitgehend zu verkleinern, wenn man Arbeitsleistungen untersucht, deren Nachwirkung (Erholungsperiode) nur so kurz ist, daß sie noch ganz in die Einwirkungszeit des Cocains fällt. Die Veränderlichkeit des Ruhestoffwechsels spielt dann bei der kurzen Dauer des gesamten Arbeits- und Erholungsversuches keine so große Rolle wie bei den lang ausgedehnten Versuchen, so daß der unmittelbar vor Arbeitsbeginn ermittelte Ruhewert wenigstens mit einiger Sicherheit als für die ganze Versuchsdauer zutreffend gelten darf. Wir stellten deshalb an einer weiteren Versuchsperson noch einige Arbeitsversuche an, bei denen eine kleine Arbeit von nur 200 mkg in 1 Minute an dem von uns früher beschriebenen Arbeitsapparat<sup>5</sup> geleistet wurde. Auch für diese Arbeit war vorher ein längeres Training durchgeführt worden. Die Ergebnisse dieser Versuchsreihe teilen wir in Tab. 6 mit.

Aus diesen Versuchen geht nun einwandfrei hervor, daß der Energieverbrauch für eine Arbeitsleistung durch das Cocain in keiner Weise beeinflusst wird. Die Werte für den Sauerstoffverbrauch pro Meterkilogramm Arbeit liegen bei den Versuchen ohne Cocain und bei den Versuchen mit Cocain auf nahezu gleicher Höhe (im Durchschnitt 3,74 und 3,68 ccm O<sub>2</sub> pro Meterkilogramm). Die Unterschiede, die sich noch erkennen lassen, sind so gering, daß sie bei der Fehlerbreite der Methodik nicht mehr beachtet werden dürfen. Die großen Unterschiede, die bei der großen Arbeitsleistung mit der langen Erholungsperiode zu beobachten waren, sind bei der leichten Arbeit mit der kurzdauernden Erholungsperiode so gut wie verschwunden. Wir können deshalb feststellen, daß dem Cocain kein Einfluß auf den Arbeitsstoffwechsel zukommt. Wenn das Cocain auch durch die Reizung der nervösen Zentren recht beträchtliche Veränderungen der einzelnen Organfunktionen auszulösen vermag und dadurch zu einer Steigerung des Ruhestoffwechsels führt, so ist doch für die chemischen Umsetzungen bei der Muskelarbeit jede Einwirkung zu verneinen.

Bei den in der Tab. 4 mitgeteilten Versuchen war die Sauerstoffaufnahme während der Erholungsperiode in zahlreichen, getrennten Einzelversuchen bestimmt worden, um den Ablauf der Erholung

unter dem Einfluß des Cocains studieren zu können. Schon *Thiel* und *Essig* hatten bei ihren Versuchen den Abfall des Sauerstoffverbrauches in der Erholungsperiode verfolgt und gefunden, daß in den Cocainversuchen trotz der wesentlich erhöhten Leistung die am Sauerstoffverbrauch gemessene Erholung in der gleichen Zeit abgelaufen war als bei den Leerversuchen mit der geringen Leistung. Daraus wäre zu schließen, daß durch das Cocain der Erholungsvorgang beschleunigt wird. Leider ist diese Schlußfolgerung nicht ganz berechtigt, weil bei mittleren Arbeitsleistungen das Sauerstoffdefizit, das während der Arbeit entsteht, mit wachsender Arbeitsdauer häufig sinkt (*Simonson* und *Hebestreit*<sup>2</sup>) und weil deshalb bei den Cocainversuchen in der Erholungsperiode trotz größerer Arbeitsleistung oft weniger Sauerstoffschulden wieder einzubringen sind als bei den kurzdauernden Leerversuchen.

Bei unseren Versuchen war die Arbeitsdauer sowohl bei den Leer- wie bei den Cocainversuchen stets gleich lang gehalten

Tabelle 6.

Nr.	Cocaindosis	Ruhe vor Cocain			Ruhe nach Cocain			Arbeit und Erholung I			Erholung II			O <sub>2</sub> -Bedarf	O <sub>2</sub> /mkg
		O <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub>	RQ	O <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub>	RQ	O <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub>	RQ	O <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub>	RQ		
1	—	237	209	0,88	—	—	—	287	285	0,99	240	212	0,88	891	3,56
2	—	219	212	0,97	—	—	—	273	269	0,98	221	205	0,93	978	3,91
3	—	226	201	0,89	—	—	—	281	275	0,98	225	205	0,91	989	3,96
4	—	248	198	0,80	—	—	—	298	299	1,00	245	209	0,85	899	3,60
5	—	232	202	0,87	—	—	—	283	280	0,99	235	208	0,88	912	3,65
Durchschnitt	—	232	204	0,88	—	—	—	284	282	0,99	233	208	0,89	934	3,74
6	0,05	230	210	0,91	255	267	1,05	307	315	1,03	244	230	0,90	915	3,66
7	0,05	242	220	0,91	257	212	0,82	312	326	1,04	252	216	0,86	990	3,96
8	0,05	217	203	0,94	260	216	0,83	309	312	1,01	257	199	0,77	882	3,53
9	0,05	212	195	0,92	243	213	0,88	293	305	1,04	235	201	0,85	900	3,60
10	0,05	228	203	0,89	263	230	0,87	314	319	1,02	251	215	0,86	918	3,67
Durchschnitt	—	225	206	0,91	256	228	0,89	307	315	1,03	248	210	0,85	921	3,68

worden; wir haben deshalb die Möglichkeit, die jeweiligen Erholungsperioden mit und ohne Cocain genau vergleichen zu können. Um den Vergleich zahlenmäßig genau durchführen zu können, haben wir aus den in Tab. 4 mitgeteilten Zahlen das Verhältnis des gesamten Erholungsrückstandes (Sauerstoffdefizit) zu der während der Arbeit aufgenommenen Sauerstoffmenge berechnet. Ferner ermittelten wir den Restitutionskoeffizienten nach *Simonson*<sup>6</sup> nach der Formel  $Rk = \frac{1}{t} \log. \text{nat.} \frac{E_g}{E_t}$  ( $Rk$  = Restitutionskonstante,  $E_g$  = gesamter Erholungsrückstand bei Arbeitsschluß,  $E_t$  = Erholungsrückstand  $t$  Minuten nach Arbeitsschluß,  $t = 2\frac{1}{2}$  Minuten). Die erhaltenen Werte geben wir in Tab. 7 wieder.

Im Stab 4 der Tabelle ist der Sauerstoffbedarf für die Arbeitsleistung angeführt, in Stab 5 der Sauerstoffverbrauch während der Arbeit, im Stab 6 der Betrag des gesamten Erholungsrückstandes in Prozent des Sauerstoffbedarfs. Stab 7 unterrichtet über den gesamten Erholungsrückstand bei Arbeitsschluß, Stab 8 über den Erholungsrückstand  $2\frac{1}{2}$  Minuten nach Beendigung der Arbeit und Stab 9 über die Größe der Restitutionskonstante.

Bei 2 Versuchspersonen ist der gesamte Erholungsrückstand bei den Cocainversuchen im Verhältnis zum Sauerstoffbedarf kleiner als bei den Leerversuchen, während bei der Versuchsperson Sch. das umgekehrte Verhältnis festzustellen ist. Die zeitliche Verteilung der Sauerstoffaufnahme auf Arbeit und Erholungsperiode ist also unter dem Cocaineinfluß uneinheitlich und gestattet deshalb keine weitgehenden Schlüsse. Nur bei den Versuchen, die nach vieltägiger Cocaineinnahme ausgeführt wurden (Versuch 8, 16, 18, 27), zeigt sich mit einer Ausnahme (Versuch 25) eine ausgesprochene Verminderung des Sauerstoffdefizits, ein Befund, der für eine kumulierende Wirkung des Cocains spricht. Dagegen ist die Restitutionskonstante nach Cocain stets erheblich größer als in den ohne Cocain ausgeführten Arbeitsversuchen. Die Erholungsgeschwindigkeit nach körperlicher Arbeit erfährt deshalb durch das Cocain eine wesentliche Beschleunigung.

Worauf diese Beschleunigung der Erholungsgeschwindigkeit zurückzuführen ist, kann aus unseren Versuchen nicht bestimmt werden. Der oben erwähnten Atmungssteigerung, die unmittelbar nach Beendigung der Arbeit festzustellen ist, können wir wegen ihrer Geringfügigkeit keine besondere Bedeutung zuerkennen. Möglicherweise erfährt der Kreislauf durch das Cocain eine Beschleunigung, so daß günstigere Bedingungen für die Sauerstoffaufnahme in den Lungen geschaffen werden. An eine Veränderung der chemischen Vorgänge in der Muskulatur vermögen wir nicht zu denken, da eine quantitative Beeinflussung der Muskelprozesse nicht festzustellen war.

Die Verbesserung der Erholungsgeschwindigkeit durch das Cocain ist so bedeutend, daß sie für die Steigerung der Leistungs-

Tabelle 7.

Versuchs- person	Nr.	Cocain- dosis	O <sub>2</sub> -Bedarf der Arbeit ccm	O <sub>2</sub> -Aufn. während der Arbeit ccm	O <sub>2</sub> -Defiz. in Proz. des O <sub>2</sub> -Be- darfs	O <sub>2</sub> -Erholungsrück- stand (O <sub>2</sub> -Defizit)		Restitu- tions- konstante
						I ccm	II ccm	
Go.	1	—	6430	3408	47,0	3022	1706	0,229
	2	—	6545	3453	47,3	3092	1654	0,241
	3	—	6088	3163	48,1	2925	1088	0,296
	Durchschn.	—	6354	3341	47,5	3013	1483	0,289
Go.	4	5 × 0,1	5226	3088	40,9	2138	930	0,333
	5	5 × 0,1	5764	3008	47,8	2756	1318	0,295
	6	6 × 0,1	5337	2848	46,6	2489	689	0,514
	7	7 × 0,1	5337	3088	42,1	2249	489	0,610
	8	9 × 0,1	5913	3625	38,7	2288	412	0,686
	9	5 × 0,1	5852	3148	46,2	2704	582	0,614
	Durchschn.	—	5572	3134	43,7	2437	737	0,509
Kr.	10	—	6727	3438	48,8	3289	1948	0,210
	11	—	7001	3998	42,9	3003	902	0,481
	12	—	6972	3573	48,8	3399	1820	0,250
	13	—	7184	3583	50,1	3601	1916	0,252
	Durchschn.	—	6971	3648	47,7	3323	1672	0,298
Kr.	14	5 × 0,1	7286	3635	50,1	3651	1652	0,317
	15	6 × 0,1	6893	3388	50,8	3505	1655	0,300
	16	9 × 0,1	4175	2728	34,7	1447	391	0,523
	17	5 × 0,1	6172	3510	43,1	2662	984	0,398
	18	9 × 0,1	5270	3385	35,8	1885	329	0,698
		Durchschn.	—	5959	3329	42,9	2630	1002
Sch.	19	—	6270	3513	44,0	2757	1177	0,340
	20	—	6568	3598	45,2	2970	1450	0,287
	21	—	7123	3390	52,4	3733	2259	0,201
	22	—	6485	3573	44,9	2912	1406	0,291
	23	—	6910	4088	40,8	2822	1335	0,299
	Durchschn.	—	6671	3632	45,5	3039	1545	0,284
Sch.	24	6 × 0,1	6468	3470	46,4	2998	1088	0,405
	25	9 × 0,1	6867	3495	55,1	3372	1735	0,266
	26	6 × 0,1	6467	3003	53,6	3464	1583	0,313
	27	9 × 0,1	5821	3385	41,8	2436	691	0,504
	Durchschn.	—	6381	3338	49,2	3068	1277	0,372

fähigkeit unter der Cocainwirkung durchaus eine Rolle spielt. Trotzdem halten wir den zentralen Einfluß des Cocains, der in einer Ausschaltung des subjektiven Ermüdungsgefühls besteht, für den ausschlaggebenden Faktor für die bekannte Leistungssteigerung durch das Cocain.

*Zusammenfassung.*

1. Durch den Einfluß des Cocains erfährt der Grundumsatz eine leichte, vorübergehende Erhöhung. Da gleichzeitig eine Steigerung der Körpertemperatur, der Atmung und des Blutdrucks eintritt, ist die Stoffwechselerhöhung auf eine Reizung der nervösen Zentren durch das Cocain zurückzuführen.

2. Bei aufrechter Körperhaltung ist eine geringfügige Störung des Gleichgewichtssinnes zu beobachten.

3. Der Energieverbrauch bei körperlicher Arbeit wird durch das Cocain quantitativ nicht beeinflusst.

4. Durch das Cocain wird die Erholungsgeschwindigkeit nach körperlicher Arbeit beschleunigt.

---

**Literaturverzeichnis.**

- <sup>1</sup> Thiel, D., u. B. Essig, Arb.physiol. **3**, 287 (1930). — <sup>2</sup> Simonson, E., u. H. Hebestreit, Pflügers Arch. **225**, 498 (1930). — <sup>3</sup> Herbst, R., u. A. Nebuloni, Z. exper. Med. **57**, 450 (1927). — <sup>4</sup> Horiuchi, K., Arb.physiol. **1**, 75 (1928). — <sup>5</sup> Herbst, R., Dtsch. Arch. klin. Med. **162**, 130 (1929). — <sup>6</sup> Simonson, E., Pflügers Arch. **214**, 403 (1926); **215**, 716 (1927).
-