(Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Göttingen.
[Direktor: Prof. Dr. W. Heubner].)

Das schlagend überlebende Herzstreifenpräparat. I.

Methodik und vorläufige Beobachtungen.

Von
S. Loewe.

Mit 1 Textabbildung und 10 Kurven.

1.

In physiologischen Salzlösungen von passender Temperatur überlebende Herzmuskelstreifen erscheinen als die geeigneten Versuchsobjekte, um über mancherlei physiologische und pharmakologische Fragen der Herztätigkeit Aufschlüsse zu geben: sie lassen eine Vereinfachung des zu prüfenden Gebildes erwarten, das in seiner Gesamtheit durch nervöse wie mechanische Kompliziertheit den Einblick erschwert. Sie gestatten zunächst die Umwandlung des Hohlmuskels in einen Längsmuskel und damit die unmittelbare Anwendung der durchsichtigeren Versuchsanordnungen, die für diese ausgearbeitet sind, auf den Herzmuskel. Ferner bieten Vergleiche von Herzmuskelstreifen aus ganglienreichen und ganglienarmen Herzteilen Aussicht, die Bedeutung der nervösen Teilapparate des Herzens näher zu ermitteln. Das „Mitüberleben“ der spontanen Schlagtätigkeit war von solchen ausgeschnittenen Herzstreifen kaum zu erwarten: gerade wegen deren Fortfall konnten sie geeignet sein, eine Trennung zwischen Tonus und Contractilität vorzunehmen. Zu Studien über die Tonusfunktion waren demgemäß anfangs die Untersuchungen an überlebenden Herzmuskelstreifen von mir in Aussicht genommen.

Um so überraschender war daher die Beobachtung, daß solche isolierte Herzstreifen unter geeigneten Bedingungen verhältnismäßig leicht ihre spontane Schlagtätigkeit aufrechterhalten oder wiedergewinnen. Diese Beobachtung, noch bemerkenswerter gestaltet durch die weitere Feststellung, daß der Gangliengehalt der Herzstreifen für die Beibehaltung der spontanen rhythmischen Schlagfähigkeit gleichgültig ist, macht die Versuchsmethode zu Untersuchungen geeignet, die über jenen ursprünglichen Plan bedeutend hinausgehen.

In der Literatur finden sich kaum Hinweise auf die Verwertbarkeit isolierter Herzteile zu exakten Untersuchungen, geschweige denn Versuchsergebnisse an derartigen Objekten. Das wenige, was sie darüber aufweist, ist in der folgenden Mitteilung von Harries¹⁾ zusammengestellt. Es erschöpft sich im wesentlichen in den Forschungen Gaskells, die sich auf ein ausgewähltes Versuchsobjekt, die Herzspitze der Schildkröte, beschränkten und, diese als ausnahmsweise geeignet heraushebend, die Erwartungen, die auf derartige Überlebensversuche mit Herzstreifen anderer Tierarten zu setzen waren, sehr niedrig zu halten allen Anlaß gaben.

Im folgenden berichte ich vorläufig kurz über meine Methode und mit ihr erzielte Beobachtungen. Eingehendere Versuche sind, soweit es die Kriegsverhältnisse gestatten, im Gange. Eine der einer Bearbeitung zugänglich gewordenen Einzelfragen findet sich bereits in den anschließend mitgeteilten Untersuchungen von Harries verfolgt.

2.

Die Muskelstreifen werden dem ausgeschnittenen Herzen des frisch getöteten Tieres durch scharfen Scherenschlag entnommen und in der für glatte Muskelstreifen üblichen Weise zwischen zwei Federklammern in Lockescher Lösung ausgespannt. Lösung und Muskelstreifen befinden sich in einem Glasbecher, der am Boden in ein Ableitungsrohr zum Aushebern des Inhalts ausläuft. Die Sauerstoffdurchperlung erfolgt durch das am unteren Knie mit einer feinen Öffnung (*f*) versehene Glasrohr (Abb. 1 *e*), das zur Fixierung der unteren Federklammer dient.

Für den Säugerherzstreifen ist außer dem Ersatz der in dieser Versuchsanordnung beim Froschherzstreifen benutzten kaltblüterisotonischen Lösung durch säugerisotonische Lockelösung konstante Temperatur von etwa 39° C erforderlich. Sie wurde am einfachsten durch Einsenken des Organgefäßes in ein größeres, durch einen Coehnschen Heizwiderstand²⁾ erwärmtes Becherglas erzielt. Diese sehr handlichen, nach Coehns Angaben (von der Firma Ruhstrat - Göttingen) hergestellten elektrischen Heizvorrichtungen bestehen aus einer mit geringem Stromverbrauch arbeitenden Widerstandsspirale, die in höchst zweckmäßiger Weise in ein Quarzrohr von 20 cm Länge und 16 mm Durchmesser eingeschlossen ist.

Häufig benutzte ich für die Säugerherzstreifen einen kompendiöseren, heizbaren Glasbecher, der sich mir bereits für Versuche an überlebenden Organen mit glatter Muskulatur bewährt hat. Sein Bau geht aus Abb. 1 hervor.

¹⁾ Diese Zeitschrift S. 301.

²⁾ Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch. **43**, 883. 1910.

Von den beiden durch die Rohrverbindungen *c* und *d* kommunizierenden Glasgefäßen *a* und *b* dient *a* zur Aufnahme des Winkelrohrs *e* (dessens Öffnung *f* in der oben beschriebenen Apparatur für den Froschherzstreifen der Sauerstoffzuleitung dient). Bei der abgebildeten Versuchsanordnung trägt *e* den zwischen den beiden Federklammern *g* und *h* ausgespannten Muskelstreifen; der Faden *i* stellt die Verbindung zum Schreibhebel her. Das Gefäß *b* trägt den wesentlichsten Bestandteil der Einrichtung, den Heizstab. Diesen habe ich mir nach dem Vorbild des oben beschriebenen Heizwiderstands in wesentlich kleinerer und handlicherer Form herstellen lassen. Der ganze Widerstand ist von einem Quarzreagensglas von 10 cm Länge und 11 mm Durchmesser umschlossen. Er ist durch Gummiring luftdicht in *b* eingesenkt. Die Umspülungslösung, die in *b* den Spiegel *n*, in *a* den Spiegel *o* einnimmt und dann je nach dem Fassungsvermögen der Gefäße ein Volumen von 50 oder 100 ccm besitzt, kann durch das Heberrohr *l* abgesaugt werden.

Durch die Anordnung des Apparates wird bereits bei Erwärmung des leicht konstant einstellbaren Heizwiderstandes eine ständige Zirkulation in der Richtung der Pfeile erzielt; sie wird noch beschleunigt durch die in dem Zuleitungsrohr *m* eintretenden, zum Aufsteigen in *b* und zum Durchtritt durch *d* gezwungenen Sauerstoffperlen. Durch diese automatische Rührung ist eine sonst ohne Rühreinrichtung niemals zu erzielende Temperaturkonstanz in allen Höhen des Muskelstreifens gesichert.

Abb. 1.

3.

Die Lebensdauer der in dieser Versuchsanordnung arbeitenden Herzstreifen ist sehr beträchtlich. Ein physiologisches Maximum der Überlebezeit konnte bisher noch nicht bestimmt werden, weil alle bisher untersuchten Streifen in pharmakologischen Versuchen Verwendung gefunden haben und somit durch Gifteinwirkung geschädigt waren. Im allgemeinen hat sich ein Überleben der Schlagfähigkeit für 2 Stunden leicht erzielen lassen, in einer größeren Reihe von Versuchen wurden auch, und zwar zum Teil trotz außerordentlich hoher Giftdosen, Überlebezeiten über 3, ja über 5 Stunden erzielt. Diese Zeitangaben beziehen sich nur auf die Lebensdauer des schlagenden Herzstreifens. Streifen mit fehlender oder erloschener Schlagfähigkeit bewahren ihre

Lebensfähigkeit, gemessen an der Erregbarkeit durch mechanischen Dehnungsreiz, noch wesentlich länger.

Die **rhythmische Schlagtätigkeit** tritt bei der Mehrzahl der Streifen nicht unmittelbar nach der Entnahme und Einspannung zutage. Meist bedarf es eines längeren oder kürzeren Aufenthalts in der Badflüssigkeit, ehe die beim Einspannen erloschene Schlagtätigkeit wiederauftritt. Dieser Ruhezustand wechselt zwischen wenigen Minuten und mehreren Stunden. Oft beginnt dann die Funktion spontan mit zunächst noch vereinzelt Schlägen, manchmal geht sie schnell in gruppenweise unterbrochene oder kontinuierliche rhythmische Funktion über, nicht selten nach einem Zwischenstadium, in welchem entweder gänzlich unregelmäßige Arrhythmie oder eine alternierende, durch Schlaggruppen von je zwei oder drei Kontraktionen und Schlagpausen von der Dauer eines oder zweier Schläge gekennzeichnete Allorhythmie herrscht. Die Länge dieser „Erholungszeit“ ist in ihren Bedingungen noch ziemlich unübersehbar, doch scheint es, als ob Muskelstreifen aus tieferen Kammerteilen sich langsamer zur Schlagtätigkeit erholen, höher belegene, also ganglienreichere Kammerringe oder Längsmuskelstreifen, die sich über die Atrioventrikulargrenze hinaus oder gar bis tief in die Vorhöfe hinein erstrecken, schneller.

Durch **äußere Einwirkungen** kann diese Erholungszeit wesentlich abgekürzt werden, manchmal scheint eine Erholung überhaupt nur unter deren Einfluß zustande kommen zu können. An erster Stelle steht unter diesen Einwirkungen der einfache, unter Umständen in kürzeren Zeitabständen zwischen 1 und 5 Minuten wiederholte Dehnungsreiz, an zweiter Stelle der in der folgenden Mitteilung genauer beschriebene Wiederbelebungsreiz durch niedrige Adrenalingaben. In die Reihe dieser Einwirkungen scheint auch der von mir bisher noch nicht näher studierte rhythmisch wiederholte elektrische Reiz zu gehören, mit dem Gaskell seine Schildkrötenherzspitzen zur Schlagtätigkeit wieder belebte, wobei gleichfalls meist eine längere Latenzzeit auftrat.

Die Art der Schlagtätigkeit der überlebenden Herzstreifen ist wechselnd. Dies gilt bereits von der **Frequenz**. Besonders in den Anfangsstadien der Erholung sind manchmal lange Phasen einer besonders niedrigen Frequenz eingeschaltet. Aber auch für die Dauer ist die Erreichung hoher Frequenzen der überaus seltenere Fall. Meist bewegt sich die Frequenz zwischen 15 und 30 Schlägen in der Minute, nicht selten ist sie auch noch niedriger.

Während die Neigung zur Rhythmizität der Schlagtätigkeit sehr groß ist und selbst bei unvollkommen erholten oder geschädigten Herzstreifen, auch wenn dieselben tiefen, ganglienarmen Kammerteilen entstammen, zum mindesten in Gestalt der Allorhythmie zutage tritt, wie sie oben als häufigere Erscheinung der „Erholungs“phase erwähnt

wurde, scheint das Zustandekommen kontinuierlicher, auch für längere Zeiträume ganz ununterbrochener Schlagfunktion schwieriger zu sein. In der Mehrzahl der Fälle verläuft die Schlagtätigkeit gruppenweise unterbrochen, d. h. unter dem Bilde der **Lucianischen Perioden**. Allerdings finden sich immer wieder Herzstreifen, die von der Neigung zur Gruppenbildung frei sind und kontinuierlich schlagen. Ob die Neigung zur Gruppenbildung oder zur Schlagkontinuität überwiegt, läßt sich nach den bisherigen Erfahrungen nicht vorausbestimmen. Im Gegenteil zeigt mein Versuchsmaterial bereits jetzt, daß die bisher von physiologischen Untersuchern am Gesamtherzen formulierten Bedingungen für das Zustandekommen der Lucianischen Perioden nicht maßgeblich sind. Weder der Schädigungsgrad noch der Gangliengehalt des Streifens sind mit dem Auftreten der Gruppenbildung in Zusammenhang zu bringen. Insbesondere ist Sauerstoffmangel, der sich in der physiologischen Literatur recht übereinstimmend als Ursache der Gruppenbildung bezeichnet findet, wie in der folgenden Mitteilung (S. 301 ff.) ausführlicher gezeigt wird, keinesfalls als ausschlaggebende Bedingung anzusehen. Häufig habe ich Froschherzstreifen ohne Sauerstoffversorgung stundenlang schlagend überleben sehen; auch unter diesen sauerstoffarm überlebenden Streifen waren solche mit ununterbrochener Schlagtätigkeit neben anderen mit Gruppenbildung vertreten.

Auch für die **Treppenbildung** (vgl. die Mitteilung von Harries, S. 301 ff.) haben sich die Bedingungen noch nicht eindeutig ermitteln lassen. Der häufigste Fall ist die ansteigende Treppe, wie sie z. B. in der Kurve 5, S. 296, als Anfangserscheinung im Beginn ununterbrochener Schlagtätigkeit, in den Kurven 5, S. 296, u. 6, S. 297, als regelmäßig im Beginn jeder Schlagperiode wiederkehrende Begleiterscheinung bei der Gruppenbildung zum Ausdruck kommt.

Der Belastung wurde stets Aufmerksamkeit geschenkt. Als maßgebliche Bedingung für irgendeine der zuletzt erörterten Erscheinungen kann sie nicht bezeichnet werden. Dagegen ist ihre Bemessung wichtig sowohl für die „Länge der Erholungszeit“, wie auch für die Frequenz und vor allem für die Ausschlagsgröße der Streifentätigkeit. Für alle diese Erscheinungen gibt es ein bei recht hoher Belastung liegendes Optimum, dessen Ermittlung eingehenderem Studium vorbehalten bleiben muß. Besonders häufig gelingt es, kraftlos (beurteilbar nach dem starken Einfluß der Reibung des Schreibhebels an der beruhten Trommel) und mit geringem Ausschlag arbeitende Streifen durch Steigerung der Belastung (Größenordnung ungefähr 1 g) zu kräftiger und weitausholender Kontraktion (20 mm und mehr bei etwa achtfacher Hebelvergrößerung) anzuregen.

Über dem Studium der, wie eingangs erwähnt, unerwartet zur Be-

obachtung gekommenen Schlagtätigkeit wurden bisher die Ermittlungen über die Tonusfunktion des schlaglos überlebenden Herzstreifens, die das ursprüngliche Ziel darstellten, einigermaßen vernachlässigt. Soweit ihr Augenmerk geschenkt wurde, sind Tonuschwankungen beim schlaglos überlebenden Streifen ebenso selten wie Veränderungen des diastolischen Grundtonus beim schlagenden Streifen. Nur bei beträchtlicherer Belastung kann an den schlaglosen Streifen

Kurve 1. Esculentenherzstreifen unter Pilocarpin und Atropin.

zuweilen ein sehr langsames, ganz allmähliches Absinken des Tonus beobachtet werden. Ein Umstand, der, ebenso wie die Steigerung der Schlaggröße durch die Belastung, mit den Erfahrungen am Organ in vivo oder am isolierten Gesamtherzen gut übereinzustimmen scheint; denn wie dort durch Steigerung der Kammerfüllung die Systole ausgie-

biger gestaltet werden kann, so spricht ja auch manches dafür, daß die diastolische Erschlaffung des normalen Herzens bereits bis nahe an die unterste Grenze des Tonus heranreicht.

Die vorstehend berichteten Beobachtungen erstrecken sich durchwegs auf Kaltblüterherzen. Alle Versuche sind mit Herzstreifen von *Rana esculenta*, dem einzigen uns augenblicklich zugänglichen Froschmaterial angestellt. Über das Warmblüterherz verfüge ich bisher nur über einige wenige Beobachtungen, da ich eine Prüfung zurückgestellt habe, bis die Grundtatsachen an dem zugänglicheren Material des Froschherzens eindeutig ermittelt sind. Die wenigen Versuche am Warmblüter-

Kurve 2. *R. esculenta*, tiefer Kammerringstreifen.

herzen haben aber bereits gezeigt, daß die Methodik auch an ihm anwendbar ist. Es gelingt zwar wesentlich schwerer als am Kaltblüterherzen, schlagende Herzstreifen für die Einspannung in den oben geschilderten Apparat zu gewinnen, noch schwerer, Warmblüterherzstreifen mit erloschener Schlagtätigkeit wieder zur rhythmischen Funktion zu erwecken. Doch handelt es sich, wie der unten wiederzugebende Adrenalinversuch (Kurve 4, S. 295) am Kaninchenherzstreifen beweist, nur um quantitative Unterschiede, nicht um eine grundsätzliche Abweichung. Auch der im unten berichteten Versuch verwendete Kaninchenherz-

streifen entstammt einem tiefen, also als ganglienarm zu bezeichnenden Teil der Kammer. Trotz dieses Mangels an nervösen Zentralapparaten gewann der Streifen ziemlich rasch die rhythmische Schlagfähigkeit wieder, die er für längere Zeit kontinuierlich, also ohne Neigung zu Gruppenbildung beibehielt. Soweit sich die Verhältnisse bisher übersehen lassen, scheint einem schwachen Adrenalingehalt der Umspülungslösung eine besondere Bedeutung für die Erhaltung der Schlagfähigkeit beim Warmblütermuskelstreifen zuzukommen.

4.

Über das Verhalten der isolierten Herzmuskelstreifen gegen pharmakologische Einflüsse geben die nachfolgenden Beispiele vorläufiger Beobachtungen Aufschluß:

a) Gegen die nach der herrschenden Anschauung an den Endigungen des Parasympathicus angreifenden Alkaloide verhält sich der schlagend überlebende Herzstreifen nicht anders als das in toto isolierte Herz. Die vom Esculentenherzstreifen gewonnene Kurve 1 zeigt den typisch hemmenden Einfluß des Pilocarpins auf einen Kammerstreifen sowie die antagonistische Wirkung von Atropingaben.

b) Auch der auf Sympathicusendigungen bezogene Einfluß des Adrenalins fällt selbst an ganglienärmsten Kammerstreifen nicht fort. Gerade der ausgeschnittene Herzstreifen vermag die starke Herzwirkung

Kurve 4. Kaninchen. Tiefer Kammerringstreifen.

der Nebennierensubstanz darzutun. Die Kurve 2 zeigt die außerordentliche Besserung der Schlaggröße durch die recht geringe Adrenalinkonzentration von 1×10^{-6} , die Kurve 3 läßt eine noch ausgeprägtere Beeinflussung der Schlaggröße (ferner auch eine in der Reproduktion nicht zum Ausdruck kommende Frequenzsteigerung) unter einer Adrenalinkonzentration von 5×10^{-5} beobachten. Der unmittelbar „wiederbelebende“ Einfluß des Adrenalins auf diese Herzmuskelstreifen wurde bereits eingangs erwähnt; oft genug beginnt ein Streifen mit erloschener Schlagfähigkeit erst nach Adrenalinzusatz zur Badflüssigkeit seine Schlagfunktion wiederaufzunehmen, die dann stundenlang aufrechterhalten wird. Allerdings ist gerade dieser wiederbelebende Einfluß des Adrenalins nicht unbegrenzt; zwar erholen sich Streifen, deren Schlag-

Kurve 5. Versuch 3. 20. VIII. 17. Froschherz; Ringmuskelsestreifen aus der Kammer. 12⁰⁰ a. m. entnommen. Nach allmählicher Erholung in Perioden schlagend. Der seit 4⁰⁰ p. m. nach Wechsel der Badflüssigkeit nicht mehr schlagende Streifen wird 4⁰² durch Dehnungsreiz zum Schlagen gebracht. 4²⁰ Digitalinum 5×10^{-4} . (Gesamtschlagdauer > 5 Std. Stillstand nach häufigen Digitalisgaben.

tätigkeit nach stundenlangem Versuch erlahmt ist, nicht selten wieder unter Adrenalinzusatz, oft genug wird aber, wenn Adrenalin in solchen Fällen bereits versagt hat, ein mechanischer Dehnungsreiz noch wirksam gefunden.

Die wiederbelebende und leistungssteigernde Wirkung des Adrenalins läßt sich besonders deutlich an tiefen Kammerstreifen aus dem Warmblüterherzen demonstrieren. Kurve 4 zeigt einen derartigen Ringstreifen vom Kaninchenherzen vor und nach Zusatz von Adrenalin in einer Konzentration von 1×10^{-6} . Bei der schwachen Schlagleistung dieses Säugerherzstreifens tritt die Frequenzvermehrung und Steigerung der Schlaggröße durch Adrenalin besonders hervor, letztere beträgt ein Mehrfaches der normalen Schlagleistung. Wenn am Säugerherzstreifen, wie dies die Zeitangaben der Kurve 4 dartun, die Flüchtigkeit der Adrenalinwirkung besonders stark in Erscheinung tritt, so ist er doch darum besonders geeignet, den Belebungsseinfluß des Adrenalins zu zeigen; das Bild der Adrenalinwirkung, welches die Kurve 4 demonstriert, läßt sich an ihm in beinahe beliebiger Wiederholung immer wieder hervorrufen, um so deutlicher, je näher die Schlagtätigkeit dem Erlöschen ist.

Die Unabhängigkeit vom Ganglienreichtum des Herzstreifens auf der einen Seite, die wechselnde Empfindlichkeit der Herzstreifen für die verschiedenen Adrenalin-konzentrationen andererseits geben zu einer Reihe von Fragen Anlaß, die ich als erste unter der großen Zahl der pharmakologischen Aufgaben, die für den ausgeschnittenen Herzstreifen bereitliegen, zum Anlaß einer eingehenderen Bearbeitung genommen habe. Diesen ersten Fragen ist die folgende Mitteilung von Harries gewidmet.

c) Besonders wichtige Schlüsse scheint

die nähere Bearbeitung der Herzstreifenreaktion auf die Körper der Digitalisgruppe zu versprechen. Das geht aus den vorläufigen Versuchen mit Digitaliskörpern hervor. Bei der naheliegenden Voraussetzung, daß die durch die hier berichtete Methode einer Prüfung zugänglich gewordenen entnervten oder wenigstens von nervösen Zentralapparaten befreiten Kammerstreifen den im allgemeinen auf die nervösen Teilapparate des Herzens projizierten pharmakologischen Einflüssen nicht mehr zugänglich seien, wäre mit einer Wirkungslosigkeit der sympathico- oder parasymphathicomimetischen Substanzen gewiß von vornherein zu rechnen gewesen. Das Ausbleiben einer Pilocarpin, Atropin- oder Adrenalinwirkung hätte nicht übermäßig überrascht.

Stellt doch eigentlich die Ansprechbarkeit dieser Herzstreifen auf die genannten Gifte das unerwartetere Ergebnis dar, das darum zu be-

Kurve 6.

Derselbe Herzstreifen schlägt auch 9³⁰, also > 8 Stunden nach Beginn, ca. 8 Stunden nach ständiger Einwirkung der hohen Strophanthindosis noch in Lucianischen Perioden von wenig abgeänderter Form. (Die diast. Tonuserhöhung ist eine Spur ausgeprägter!)

sonderen anatomischen und physiologischen Betrachtungen Ausgangspunkt wird. Gerade die Digitaliskörper aber werden in ihrer Herzwirkung auf einen so peripheren, muskulären Angriffspunkt projiziert, daß ihr Versagen am ausgeschnittenen Herzmuskelstreifen außer dem Bereich jeder Erwartung lag. In der Tat sind die Digitalisglykoside auch an den hier untersuchten Herzstreifen nicht wirkungslos. Kurve 5 läßt den Einfluß einer freilich nicht gerade niedrigen Digitaliskonzentration (nach 4²⁰) deutlich hervortreten. Die Digitaliswirkung äußert sich hier im wesentlichen in einer Umwandlung der gruppenweise unterbrochenen in eine kontinuierliche Schlagtätigkeit. Eine noch niedrigere Konzentration, wie sie in der Kurve 6 in Gestalt einer Strophanthinkonzentration von 2×10^{-6} zur Anwendung kam, führt zwar nicht zur Beseitigung der Lucianischen Perioden (deren Regelmäßigkeit in der hier wiedergegebenen Wischkurve besonders deutlich hervortritt), auch nicht einmal zu einer merklichen Abkürzung der Stillstandsperiode, aber doch zu einer unverkennbaren Verlängerung der Schlagperiode. Eine Wirksamkeit ist auch den in Kurve 7 wiedergegebenen Zusätzen eines Digitalisinfuses nicht abzusprechen. Unter dem Einfluß fort-

schreitend steigender Zusätze verschwinden die in der Allorhythmie eines ziemlich regelmäßig ausbleibenden Einzelschlags noch angedeuteten Reste einer Gruppenbildung, indem zunächst die zwischen den Schlagversagern liegenden Schlagzahlen vergrößert werden, bis endlich vollkommene Kontinuität erreicht ist. Ferner äußert sich der Digitaliseinfluß hier auch unverkennbar in einer Steigerung der Schlaggröße, und auch eine dritte Erscheinung, die Abnahme der Frequenz, darf wohl auf den Digitaliseinfluß bezogen werden. Aber als alleraugen-

Kurve 7. (Schlägt insgesamt über 8 Stunden meist regelmäßig ohne Periodenbildung!)

fälligste Erscheinung hat man doch gerade in dieser Kurve 7 die relative Wirkungslosigkeit der Digitalis vor Augen. Die hier aufgezählten Digitaliswirkungen kommen an dem Herzstreifen der Kurve 7 erst unter unwahrscheinlich hoher Digitalisbehandlung, bei Anwesenheit von insgesamt 1,75 ccm eines 10 proz. (!) Infuses zustande, und viel unerwarteter als die Tatsache einer gewissen Wirksamkeit ist, daß diese hohe Digitalismenge nicht zu einer Leistungsminderung und zum Absterben des Streifens zu führen vermag. Dies ist in dem Versuch der Kurve 7 so wenig der Fall, daß der Herzstreifen mehrere Stunden nach Einleitung dieser Digitalisbehandlung noch eine vorzügliche Schlagleistung aufweist, und zwar trotzdem der Digitaliszusatz nicht aus der Badflüssigkeit entfernt worden ist. So zeigt z. B. das letzte

Teilbild der Kurve 7 den Herzstreifen, der insgesamt eine Überlebedauer von mehr als 3 Stunden erreicht hat, wieder mit vermehrter Frequenz schlagend, so daß die Versuchung naheliegt, die vorherige Frequenzverminderung als eine zufällige zu deuten.

Die relative Wirkungslosigkeit der Digitalisgaben wird letzten Endes auch durch die bereits erwähnte Kurve 5 dargetan. Auch hier ist die Digitalisgabe eine recht beträchtliche, ihre Wirkung, wenn man von der Beseitigung der Gruppenbildung absieht, eine recht mäßige. Die Steigerung der Schlaggröße, die im Verlauf der langen Schlagperiode nach dem Digitaliszusatz hervortritt, wird in ihrer Bedeutung gemindert, wenn man sie als normale Weiterleitung der Bowditschischen Treppe ansieht, die sich über die Gesamtschlagzahl jeder der vorausgegangenen Lucianischen Perioden hinwegerstreckt, und die zwar in den letzten Schlägen einer jeden Periode eine Abnahme zeigt, aber doch vielleicht während der Dauer der einzelnen Periode ihre letzten Stufen noch keineswegs erklommen hat. Neben dieser ihrer Genese nach zweifelhaften Schlagvergrößerung kommt dann allmählich eine Abnahme der Frequenz zum Ausdruck, die immerhin der Digitalis zugeschrieben werden kann, schließlich kann man auch andeutungsweise eine Verringerung des diastolischen Tonus finden, besonders ausgeprägt dann, wenn man die diastolische Contractur, welche während jeder der vorausgegangenen Schlagperioden eintritt, zum Vergleich heranzieht. Diese Contractur ist gleich beim zweiten Schlage der Digitalisschlagperiode vermindert und nimmt auch in deren weiterem Verlauf noch spurweise ab. Daß eine derartige diastolische Erschlaffung unter Digitaliseinfluß am Herzstreifen nicht immer, selbst

nicht unter niedrigsten Digitalisdosen, in die Erscheinung tritt, darf selbstverständlich auch andererseits nicht ohne weiteres zuungunsten der Digitaliswirksamkeit am vorliegenden Objekt ausgelegt werden.

Kurve 8.
R. esculenta, tiefer Kammerringstreifen.

Kurve 9.

Kurve 10.

Denn bereits im vorausgehenden Abschnitt ist der besonderen Tonusverhältnisse der isolierten Herzstreifen Erwähnung geschehen und darauf eingegangen worden, daß auch am nicht mehr schlagenden Herzstreifen eine weitere Tonusminderung mit oder ohne Zuhilfenahme pharmakologischer Einwirkungen nur schwer zur Beobachtung kommt. Greift man zu der Annahme, daß unter den Aufhängebedingungen der vorliegenden Methode von vornherein sehr leicht eine maximal diastolische Stellung des Streifens zustande kommt, so nimmt ein Ausbleiben weiterer diastolischer Tonussenkung also nicht wunder.

Um so augenfälliger bleibt aber, daß bei keiner Digitalisdosis eine systolische Contractur in ausgeprägterem Maße erzeugt wird. Auch hier bleibt freilich noch der Einwand der besonderen Aufhängungs- und Belastungsverhältnisse. Immerhin ist auch in den bisherigen Versuchen häufiger Wechsel der Belastung vorgenommen worden, ohne daß bisher eine Vertiefung der systolischen Digitaliswirkung gelang. Naturgemäß muß dieser Frage der Belastung in den im Gange befindlichen weiteren Prüfungen der Digitaliswirksamkeit am ausgeschnittenen Herzstreifen noch besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden. Wenn aber die bisher vorliegenden Versuche den Gedanken an eine unerwartet geringe Wirksamkeit der Digitalis am nervenarmen Herzausschnitt aufkommen lassen, so bestärken doch noch ausgesprochenere als die in den bisherigen Kurven zutage tretenden Versager diese Mutmaßung. Solche Versager sind zunächst schon in Kurve 8 angedeutet, in der eine außerordentlich hohe Helleboreinkonzentration (1×10^{-4}) außer einer höchst unbedeutenden und auffallend flüchtigen Schlagvergrößerung keinerlei Wirkung, auch nicht die einer bleibenderen Schädigung des Herzstreifens zustande bringt. Noch unwirksamer erweisen sich niedrigere, wiewohl nach den Erfahrungen am Gesamtherzen keineswegs unterschwellige Helleboreinkonzentrationen von 5×10^{-5} (Kurve 9) und 2×10^{-6} (Kurve 10). In beiden Kurven ist der einzige Unterschied vor und nach der Helleboreinapplikation eine Frequenzzunahme, die aber in dem den beiden Kurven zugrunde liegenden Versuch mit voller Sicherheit nicht auf pharmakologischen Einfluß bezogen werden kann, sondern eine kontinuierlich über den ganzen Versuch hinweg sich steigernde Erscheinung darstellt, wie sie an den hier untersuchten Herzstreifen als Ausdruck der ständig zunehmenden Erholung der ausgeschnittenen Streifen sehr häufig ist.

Die vorstehenden Versuche sind zum Teil unter Mitwirkung von Fräulein Gertrud Albrecht ausgeführt.