In diese dritte Gruppe reihen wir auch ihrer Pathogenese nach die Skorbutanämie der Säuglinge ein. Im allgemeinen nimmt man an, daß die Veränderungen des Blutstatus rein hämopathisch infolge der meist vorhandenen hämorrhagischen Diathese bedingt seien. Diese Erklärung erscheint uns nicht ganz ausreichend. Die Blutungen in die Gewebe des Körpers dürften kaum in nennenswertem Maße anämisierend wirken, da die Zerfallsprodukte der Erythrocyten dem Körper erhalten bleiben und als Bausteine wieder Verwendung finden können. Es bleibt also nur der nach außen erfolgende Blutabgang, der sich, abgesehen von den geringen Zahnfleischblutungen, gewöhnlich nur auf dem Harnwege vollzieht. Ob diese häufig nicht sehr erhebliche Hämaturie hinreicht, um die schwere Anämie vorgeschrittener Fälle zu erklären, möchten wir bezweifeln. Hier sind genaue quantitative Untersuchungen erforderlich. Beweisend für unsere Auffassung wären BARLOW-Anämien ohne nach außen führende Blutungen. Nach unserm bisherigen Material können wir diese Frage noch nicht entscheiden. Von großer Bedeutung für die Beurteilung der Genese dieser Anämieform sind systematische cytologische Blutstudien. Die bisherigen Literaturangaben stellen nur gelegentlich erhobene Befunde dar, die unzureichend sind. SENATOR hat als erster auf Grund der Zellarmut des Knochenmarks den myelogenen Ursprung der Skorbutanämie betont. Heute kann kein Zweifel mehr bestehen, daß eine Mark-erkrankung vorliegt, die in einer Umwandlung des lymphoiden Markes in der Epiphyse in zellarmes Fasermark besteht. Aus diesen Gründen erscheint es notwendig, die myelogene Komponente bei der Pathogenese der Barlow-Anämie in den Vordergrund zu stellen.

Eine Gruppe von Anämien soll nur kurz gestreift werden, da sie bei Kindern in unserer Gegend außerordentlich selten

vorkommt, das sind die Wurmanämien, die teils myelopathisch (*Bateriocephalus latus*, *Taenia saginata*), teils hämopathisch (*Ankylostomum duodenale*) infolge chronischen Blutentzuges bedingt sind. Bei *Trichocephalus dispar* soll eine kombinierte Schädigung in Frage kommen.

Zum Schluß sei noch zweier mit Anämie einhergehender Krankheiten gedacht, deren Pathogenese noch keineswegs geklärt ist: der Splenomegalie vom Typus GAUCHER-SCHLAGENHAUFER und der Bantischen Krankheit oder wohl richtiger des Bantischen Symptomenkomplexes, da es sich offenbar nicht um eine einheitliche sondern um eine durch ätiologisch sehr verschiedene Faktoren bedingte Erkrankung handelt, die nur klinisch und pathologisch-anatomisch weitgehende Übereinstimmung zeigt. Die im Endstadium sehr ausgeprägte Anämie ist bei BANTI vielleicht als Schädigung der Knochenmarksfunktion durch splenogene Gifte zu deuten, während die meist nur geringgradigen Veränderungen des erythropoetischen Systems bei der Splenomegalie GAUCHERS eine Teilerscheinung der diesem Leiden zugrundeliegenden Erkrankung des ganzen hämatopoetischen Apparates sein dürfte.

Nach diesen Ausführungen kann es keinem Zweifel unterliegen, daß zwar viele Fragen auf dem Gebiete der kindlichen Anämien schon gelöst sind, daß aber manches wichtige Problem noch der Lösung harret. Dies gilt besonders für die Pathogenese der im Kindesalter am häufigsten vorkommenden Anämieformen, der Säuglingsanämien. Von ihnen wissen wir zunächst nur so viel, daß sie durch Faktoren alimentärer Natur ausgelöst werden. Und wie vielfach erst der Erfolg der Behandlung uns Rückschlüsse auf das Wesen einer Erkrankung gestattet, so scheint auch bei diesen Anämieformen des frühesten Kindesalters dieser Weg geeignet zu sein, Licht in die noch dunklen Zusammenhänge zu bringen.

ORIGINALIEN.

ÜBER DIE DURCHTRÄNKUNGSSPANNUNG¹⁾.

(Mit besonderer Rücksicht auf die Bedeutung der Elektrolyte.)

Von

Prof. F. KRAUS und Dr. S. G. ZONDEK, Berlin.

1. Der Turgor in der Botanik wird gemessen durch die Spannung elastischer Zellmembranen und gewöhnlich auf den osmotischen Druck der Pflanzenzellen (im Sinne der klassischen Makrosmose) bezogen. Dem geregelten pflanzlichen Turgor muß eine große Bedeutung für Wachstum, Wassertransport, Reizbewegungen, Kälteresistenz und vielem anderen zugeschrieben werden.

Setzt man beim tierischen Organismus für die Durchtränkungs-spannung die Gesamtheit der Teilfaktoren des Binnendrucks der Zellen und seiner Schwankungen ein, so gibt es wohl kaum einen Vorgang im Körper, der nicht unmittelbar oder mittelbar mit einer Variation der Turgeszenz in engen Zusammenhang gebracht werden müßte.

Indem wir vom gesamten Stoff und Flüssigkeitstransport speziell im Muskel ausgehen (wovon der geschlossene Blutkreislauf nur einen Teil besorgt), werden wir auch für viele andere differenzierte Gewebe den Kern aller einschlägigen Fragen herauschälen, wenn wir die Lebensleistungen im allgemeinen auf zwei, sich gut abhebende Teilprozesse zurückführen, welche, in wesentlichem Zusammenhang und in wechselseitiger Abhängigkeit stehend, nach ihren chemischen bzw. physikalisch-chemischen Ursachen und auch zeitlich — zum mindesten in ihren Maximis — getrennt ablaufen.

Diese beiden Betriebsstücke sind die Grenzflächenpotentiale (I) und der oxydative Chemismus (II). Zeitlich geht das Betriebsstück (I) voran.

Der oxydative Chemismus unter Verwendung des Luft-sauerstoffs bzw. ein Teil der daraus freiwerdenden Energie stellt beim Vorgang des Wachstums und der Energietransformation jeweils ein metastabiles Gleichgewicht in dem kolloi-

den, ternären System: kritisches Flüssigkeitsgemisch/Elektrolyt (z. B. der fibrillären Substanz des quergestreiften Muskels) wieder her. Die kritischen Flüssigkeitsgemische (z. B. Phenol und Wasser) sind von Wo. OSTWALD als Emulsoide gekennzeichnet worden, weil sie mit deren Verhalten Analogien aufweisen. Bei einer gewissen Konzentration werden Phenol und Wasser in „kritischer Konzentration“ und bei „kritischer Temperatur“ vollständig mischbar, so daß eine klare, molekulare Lösung beider Flüssigkeiten entsteht. Das Lösungsphänomen ist vollständig reversibel. Bei genügender Abkühlung erfolgt wieder Entmischung des Systems. Irgendwo in der Mitte zwischen diesen beiden Extremen liegt nun ein Mischungsstadium des Phenolwassergemisches, welches kolloiden Charakter zeigt. Die Analogien zwischen kritischen Flüssigkeitsgemischen und den Eigentümlichkeiten speziell der solvatisierten Emulsoide kommen besonders als Entmischung einer kolloiden Lösung beim Gelatinieren zum Ausdruck. Die Entmischung strebt hier ebenfalls zwei flüssigen Anteilen zu, einer konzentrierten Kolloidphase mit relativ wenig Wasser und einer verdünnten wässerigen Phase mit relativ wenig Kolloid, ganz wie das Phenol-Wassergemisch. Die Entmischung entspricht der „Fällung“ der Kolloide. Es kommt alles darauf an, das kolloide Mischungsstadium irgendwie zu stabilisieren resp. genügend lange zu erhalten. Das kritische Flüssigkeitsgemisch, dem wir in den Kolloidtropfen der Muskelfibrillen begegnen, befindet sich in dem metastabilen Zustand, den W. OSTWALD durch gewisse Anlässe in den labilen übergehen läßt. Aus der Labilität kann das System nur durch einen Arbeitsaufwand in den metastabilen Gleichgewichtszustand zurückgeführt werden. Die Elektrolyte gehören nun zu den wesentlichen Faktoren der Stabilisierung des letzteren und seiner Schwankungen.

Jene unter Energiespeicherung erfolgende Wiederherstellung der kolloiden Plasmastruktur der contractilen Substanz bedeutet dem Wesen nach „Erholung“ bzw. Vorbereitung für die Leistung. Der Erholungsvorgang ist die Quelle der Muskelenergie; die ursprüngliche physiko-chemische Struktur

¹⁾ Vortrag, gehalten in der Berliner Pathologischen Gesellschaft.

ist im Muskel auch eine Bedingung für die Stabilität der Milchsäurevorstufe. Das Wesen der Verkürzung der Muskelfibrillen ist nicht in der Bildung von Milchsäure, sondern in der Entmischung des vorhin erwähnten kolloiden, ternären Systems zu erblicken. Diese „synaeretische“ Flüssigkeitsabscheidung aus kolloiden Gemischen kommt vermutlich nicht bloß bei der Muskelkontraktion, sondern auch bei den verschiedensten Sekretionsvorgängen vor, z. B. selbst bei der Harnabsonderung. Umkehr der Synaeresis, also nicht Flüssigkeitsabscheidung, sondern Flüssigkeitsaufnahme, ist identisch mit Quellung. Sie ist die Rückverwandlung des zweiteilig gewordenen in ein einziges kolloides Gebilde im Stadium der Erholung. Die Energie hierfür wird aus der Oxydation der im Chemismus entstehenden organischen Säuren gewonnen. Organische Säuren stellt der oxydative Stoffwechsel, der ja im allgemeinen ein Säurestoffwechsel ist, in genügender Menge zur Verfügung. Meßbar gekennzeichnet wird dieser Teilprozeß (II) der Lebensleistung durch vorübergehend gesteigerten Verbrauch des Luftsauerstoffs und erhöhte Wärmeerzeugung.

Die Grenzflächenpotentiale (Betriebsstück I) wollen wir in der Gesamtheit einem „vegetativen System“, dem Überbleibsel des während der Ontogenese nicht organspezifisch differenzierten Plasmas, unterstellen, als dessen Glieder wir folgende kennen lernen werden:

1. Die Membran (Grenzfläche);
2. den Salzelektrolyt (bzw. eine antagonistisch wirkende Ionenkombination);
3. den Puffer;
4. die Hormone;
5. bestimmte exogene und endogene Reizstoffe und Gifte;
6. gewisse Fermente;
7. den alles dies zusammenfassenden und beherrschenden vegetativen Nerv.

Die Plasmastruktur ist ein ungeheures Grenzflächensystem. Die Membran stellt sich vielfach erst beim Funktionieren her bzw. die Grenzflächen erfahren dabei eine Umstellung. Die Membranen selbst sind — chemisch betrachtet — ein Gemisch von Kolloidelektrolyten (Ampholyte, wie Eiweiß, Lipide). Andere organische Elektrolyte, wie Kreatin (Ampholyt) und Adrenalin (Base) treten wahrscheinlich zur Membran in engste Beziehungen. Wir können die Membran als ein Gemisch von bestimmter evtl. wechselnder Durchlässigkeit betrachten. Die Membran dient 1. als adsorbierende Fläche, 2. zur organspezifischen Verteilungsweise der Elektrolyte des Mediums auf die Binnen- und Außenflüssigkeit, entsprechend den Modellen von DONNAN. Der Salzelektrolyt steht mit der Membran in Wechselbeziehungen. Er besteht aus dem Binnen- und dem Außenelektrolyt. Den Protoplasten kann man sich (im Sinne von MÖLLENDORF) als ein Aggregat mikroskopischer Dialysierzellen vorstellen (?). Aus dem Verhältnis zwischen Membran und Salzelektrolyt ergeben sich die Grenzflächenpotentiale. Chemische Bindung, Henrysche Verteilung, gewöhnliche Osmose und Diffusion reichen zur Erklärung dieser Beziehungen nicht aus. Es kommen wahrscheinlich auch die Donnan'schen Verteilungsgesetze und Adsorptionserscheinungen hinzu. Und zwar handelt es sich um die wechselnde Beladung mit zwei antagonistischen Ionenkombinationen, der Kaliumgruppe einer- und der Calciumgruppe andererseits. Dabei entscheidet nicht die absolute Menge von Kalium und Calcium, sondern das relative Verhältnis der beiden Ionen zueinander. In einem direkten Abhängigkeitsverhältnis von den K- und Ca-Ionen stehen die H- und OH-Ionen. Wie wir feststellen konnten und auch schon bei früherer Gelegenheit hervorgehoben haben (Klin. Wochenschr. 1922, 996), veranlassen nämlich die K- und Ca-Ionen die Membran, die ja als Kolloidelektrolyt ein Ampholyt ist, dazu, H- bzw. OH-Ionen abzuspalzen, und zwar in folgender Weise: Calciumübergewicht verursacht die Abdissoziation von H-Ionen, Kaliumübergewicht dagegen die von OH-Ionen. Es entsteht also einmal eine Kolloidelektrolytacidose, das andere Mal eine Alkalose. Sie sind der Aus-

druck einer Umladung der Membranen, welche die funktionelle Leistung begleitet bzw. in wesentlichem Zusammenhang mit ihr steht. Da unter normalen Bedingungen das Auftreten eines Kalium- und Calciumübergewichtes bzw. die wechselnde Kalium- und Calciumverteilung an der Membran eine Wirkung der vegetativen Nerven (Vagus und Sympathicus) ist (vgl. ZONDEK, Dtsch. med. Wochenschr. 1922, 50) — nach den folgenden Ausführungen ist es wahrscheinlich, daß Vagus und Sympathicus der Membran direkt K und Ca zuführen —, so müssen wir auch die an der Zelle entstehende und vorhin erwähnte Acidose und Alkalose als eine Funktion der genannten Nerven ansehen, und zwar ist bei seinen Beziehungen zum Calcium der Sympathicus wohl vornehmlich der Nerv, welcher zur Acidose, und der Vagus bei seinen Beziehungen zum Kalium vornehmlich der Nerv, welcher zur Alkalose an der Membran führt. Jedenfalls lassen die engen Beziehungen, die an der Zellmembran zwischen H- und OH-Ionen einerseits und dem vegetativen Nervensystem andererseits bestehen, die Bedeutung der H- und OH-Ionen in einem neuen und für die physiologische Betrachtung der Zellvorgänge offenbar bedeutungsvollem Lichte erscheinen. Denn man kann jetzt eine Vorstellung darüber gewinnen, wie und auf welche Weise es zu einer *lokalen* Veränderung der H-Konzentration an der Zelle kommt. Und nur die lokale Veränderung kann praktisch überhaupt für das Zellgeschehen von Wert sein. Denn eine allgemeine Veränderung der H-Ionenkonzentration (im Blute, durch aus der Oxydation stammende organische Säuren) ist auf die Dauer unmöglich, sie bedeutet „Tod“ des Organismus. Die Bildung von H- und OH-Ionen an der Zellmembran ist aber nicht allein auf die Abdissoziation des Ampholyten bzw. Kolloidelektrolyten unter dem Einfluß des Kaliums und Calciums zurückzuführen. Schon Wasser, das ja ebenfalls ein Elektrolyt ist, kann, indem es mit der quellungsfähigen Membran in eine hydrolytische Reaktion tritt, das Freiwerden von H- und OH-Ionen bedingen (Membranhydrolyse). Neben der Abdissoziation von H- und OH-Ionen läßt sich die Wirkung des Kaliums und Calciums noch dahin erweitern: sie bewirken 1. eine Änderung der Richtung der Diffusion von Wasser einer- und Elektrolyt andererseits, 2. eine Änderung der Durchlässigkeit für Kationen und Anionen. Diese Einzelwirkungen können allerdings nicht gesondert betrachtet werden, da sie in ursächlichem Zusammenhang miteinander stehen. So dürfte die Richtung der Wasserdiffusion in weitgehendem Maße, und zwar nach elektroosmotischen Gesetzen, von der Abdissoziation von H- und OH-Ionen bzw. der mit ihr einhergehenden Entladung bzw. Umladung der Membranen beeinflusst werden. Ob die Wirkung, die Kalium und Calcium hervorrufen, durch die Donnan'schen Gesetze der Salzverteilung allein oder noch durch eine andersartige Einwirkung auf den Kolloidelektrolyten bestimmt wird, wollen wir nicht entscheiden.

Die Acidose, deren Entstehen wir der Wechselwirkung von Membran (Kolloidelektrolyt) und Salzelektrolyt zuschreiben, ist in ihrem Wesen natürlich von der aus dem oxydativen Stoffwechsel herrührenden und auf organische Säuren zu beziehenden Acidose streng zu trennen. Der Unterschied, der auch klinisch-diagnostisch verwertbar ist, kommt in folgendem von ARNOLDI im Krausschen Laboratorium ausgeführten Versuch zum Ausdruck. Dieser konnte nachweisen, daß beim Menschen nach Atropin die Kohlensäureretention in den Lungenalveolen stark heruntergeht, während der respiratorische Quotient fast unverändert bleibt.

In die Rolle der Puffer teilen sich Membran und gewisse Salzelektrolyte, doch läßt sich hierüber noch nichts genaueres sagen. Die Hormone gehören gewissermaßen zur Membran, insofern sie seine Empfindlichkeit und wahrscheinlich auch die Geschwindigkeit der Reaktion beeinflussen. Was die endo- und exogenen Reizstoffe betrifft, so werden hierunter zusammengefaßt aus dem Stoffabbau der Zelle selbst herrührende Verbindungen (Cholin, Guanidin aus Kreatin) und von außen zugeführte Gifte. Sicherlich verhalten sich diese Stoffe nach Art von Sensibilisatoren zur Membran, doch ist die Natur dieser Beziehungen noch nicht geklärt.

Der vegetative Nerv hat eine doppelte wahrscheinlich eng miteinander zusammenhängende Funktion. Er hat Beziehung zu jenem Chemismus, welcher für die Kolloidstruktur der Membran als solche unmittelbare Bedeutung besitzt, z. B. dem Kreatin-, ferner dem Cholinstoffwechsel. Vor allem regelt er aber — wie schon erwähnt — die Elektrolytverteilung, resp. er vermittelt direkt die jeweils überwiegende Heranbringung von K und Ca zur Membran. Für die Art dieser Verteilung sind maßgebend die Zondeck-schen Analogien und Substitutionsmöglichkeiten. So wirkt z. B. der Sympathicus wie Calcium bzw. wie ein künstlich geschaffenes Calciumübergewicht. Calcium, Adrenalin, Atropin „ersetzen“ den Sympathicus. Trotz reichlicher K-Reserve in der Säftemasse kann unter dem Einfluß des zentralen Sympathicus Ca überwiegen. Dem Wesen nach ist es diese Regelung des Salzelektrolytverkehrs, die dem vegetativen Nervensystem seinen großen Einfluß auf Atmung, Wärmeregulation, Blutdruck, Herz-tätigkeit, Blutverteilung, Sekretion, Wasser- und Stofftransport verschafft. Der vegetative Nervenapparat stellt als Protoplasmaverbindung ferner Beziehungen her zwischen den Membranen verschiedener Organe. Die Salzelektrolyte werden wechselnd mobilisiert und fixiert. Dadurch werden Membranen geladen, umgeladen und auch entladen. Die Regulation in den Zentren des vegetativen Nervensystems ist eingestellt auf eine Art Steuerung nach zwei Maximalskalen (z. B. Verhältnis für die In- und Expiration) sowie nach zwei Typen der Autokatalyse und (in einer höheren Stufe) auch auf die Herstellung von „Spiegeln“ (z. B. Konstanz der Temperatur, des Blutdrucks, Blutzuckers, der osmotischen Konzentration des Blutes). Was periodisch in den Geweben (Muskeln, z. B. Herz) abläuft, geschieht zwischen den zwei Maximis (K-Ca). Die Zentren stellen eine Klaviatur dar, welche in Akkorden und in einzelnen Tasten angeschlagen werden kann. Den Kern dieses Syzygiums kann die Funktion verschiedener dieser Zentren bilden; einmal ist es das Atemzentrum, welches führend alles andere nachzieht, ein anderes Mal ist es das Vasomotorenzentrum usw.

Die variabelsten Glieder des ganzen vegetativen Systems sind die Außen-elektrolyte; weniger unterworfen der Variation ist der Binnenelektrolyt. Die Membran selbst variiert in Form kolloider Zustandsänderung und wahrscheinlich auch durch wechselnde Zusammensetzung der Membran selbst (Änderung des Adsorbentengemisches).

Innerhalb des hier beschriebenen Systems (I) gibt es eine distributive, organspezifisch differenzierte Existenz (z. B. das isolierte Froschherz und der isolierte quergestreifte Muskel) und eine kollektive in der Person. Zur Herstellung des Syzygiums dient die mechanische Konvektion (geschlossener Blutkreislauf, Lymphzirkulation, sowie der Flüssigkeits- und Stofftransport in den Geweben mittels der mehr passiven (Niere) oder mehr aktiven (Muskeln, Drüsen) Protoplasmadynamik. Bei diesem Transport können, je nach der Ladung der Membranen, Elektrolyt- und Wasserbewegung in für sich verschiedener Richtung verlaufen (irreguläre Osmose).

Innerhalb des gesamten „vegetativen Systems“, dessen Einzelglieder hier kurz behandelt worden sind, soll die Fragen nach der Art der für alles Funktionieren so außerordentlich wichtigen *Wasserverschiebung* bzw. der Konvektion des Wassers und der Hydratation in den Geweben nach ihrer Abhängigkeit von den Grenzflächenpotentialen und vom Zustande der Membranen genauer beleuchtet werden. Wie schon anfangs erwähnt, reicht zur Erklärung dieser Vorgänge die Annahme von Diffusions- und osmotischen Vorgängen im gewöhnlichen Sinne keineswegs aus. Lösungen von gleichem osmotischem Druck können sich durchaus nicht gegenseitig vertreten. Dem Blut isosmotische Traubenzucker- oder LiCl-Lösungen ersetzen nicht NaCl-Lösungen von gleichem osmotischem Druck, sondern wirken, wie wir festgestellt haben, im Prinzip ebenso wie Wasser. Wo Konzentrationseffekte vorliegen, sind sie im speziellen Verhalten gewisser Elektrolytkombinationen begründet. Für die Bewegungskräfte, die in unserem vegetativen System herrschen, sind noch andere Faktoren einzusetzen: 1. Die Donnan'schen Gesetze der Elektrolytverteilung. 2. Eine vielfach irreguläre Osmose. Sie ist nicht die klassische

Makro-, sondern eine Mikroosmose in den Kolloidtropfen der Plasmastruktur. Sie steht in naher Beziehung zu den elektrocapillaren Erscheinungen und der von ihnen abhängigen Elektroendosmose. Auf die elektrocapillaren Erscheinungen sind die Elektrolyte natürlich von maßgebendem Einfluß. 3. Die Heranbringung bestimmter Elektrolyte durch Vagus und Sympathicus, unbeeinflusst von den Reserven des Mediums. 4. Die Grenzflächen-spannung, und zwar die eines „festen“ Adsorbens (Membran) gegen das flüssige Medium und deren Beeinflussbarkeit durch gelöste Stoffe. Wesentlich für die Adsorptionserscheinungen ist, daß kleinen Konzentrationen in der Lösung sehr große an der Oberfläche entsprechen, die mit steigender Konzentration verhältnismäßig nur wenig zunehmen (im Gegensatz zur proportionalen Verteilung nach HENRY). Nach WILLARD GIBBS hat das starke Ansteigen der Grenzflächenkonzentration bei kleinen Konzentrationen in der Lösung seinen Grund darin, daß die Oberflächenspannung eines festen oder flüssigen Stoffes gegen eine andere (flüssige, gasförmige) Phase durch eine kleine Menge eines zweiten Stoffes relativ stärker erniedrigt wird als durch eine größere.

Alle diese Faktoren, bei denen der Elektrolyt jeweils entscheidend mitspielt, machen in ihrer Gesamtheit den *Binnendruck der Zellen* aus und bewirken dessen Schwankungen. Sie bedingen, unabhängig von der mechanischen Konvektion durch den geschlossenen Blutkreislauf, den Eigenbetrieb des Stoff- und Flüssigkeitsaustausches des tierischen Gewebes. Kurz, sie entsprechen dem, was man in der Botanik Turgor (Durchtränkungsspannung) nennt. Wenn wir im tierischen Leben die Durchtränkungsspannung, wie sich aus dem folgenden noch klarer ergeben wird, *in so nahe Beziehungen zum Elektrolytsystem* setzen, so gelangen wir schließlich zu den Begriffen des Elektrolythungers, der Elektrolytempfindlichkeit, der Elektrolytresistenz und den von ihnen abhängigen Turgiditätsschwankungen. Sie alle können dann dazu beitragen, eine Vorstellung über gewisse individuelle Reaktionstypen des Menschen zu gewinnen.

2. Zum *experimentellen Studium* der einschlägigen Fragen haben wir durchaus *lebende* bzw. überlebende Modelle herangezogen. Wir stellten unsere Versuche meist an *isolierten Organen*, öfter doch auch am *ganzen Tier* an. Zum Nachweis der Veränderungen, die wir durch unser Experiment am Organ bzw. am Tier erhielten, dienten uns 1. die *chemische* Untersuchung auf Acidose und Alkalose und 2. die *bioelektrischen Ströme*. Bei der Untersuchung auf Acidose und Alkalose bzw. Abdissoziation von H- und OH-Ionen gebrauchten wir bestimmte Farbstoffindikatoren, wie Neutralrot und Rosolsäure. Über die näheren Einzelheiten haben wir schon früher berichtet (Klin. Wochenschr. a. a. O.). Von den bioelektrischen Strömen kommen die bekannten *Aktionsströme* und die noch näher zu beschreibenden *Deformationsströme* in Frage.

Was die *Aktionsströme* angeht, so kann hier die Frage nach ihrer Entstehung nicht eingehend besprochen werden. Sicher ist, daß, wie wir sehen werden, Verteilungsänderungen der Salzelektrolyte und Wasserverschiebungen in der Zelle dabei eine Rolle spielen. Ströme werden im allgemeinen nur eintreten können, solange ein gestörtes Gleichgewicht sich wiederherstellt, bzw. solange ein gestörtes Gleichgewicht (z. B. dasjenige des Ruhezustandes) in einen neuen Gleichgewichtszustand (worin die Funktion der Zelle besteht) übergeht. An diesen Gleichgewichtsänderungen, die der Ausdruck jeder Art von Zellfunktion sind, nehmen — wie aus dem bisher Gesagten ohne weiteres hervorgeht — Elektrolyte und Wasser in erster Linie teil. Umgekehrt haben wir immer, wenn ein bioelektrischer Strom wirklich auftritt, auf Herstellung eines mit Elektrolytladung (bzw. -Umladung) und mit Wasserdiffusion verbundenen neuen Gleichgewichtes zu schließen. Zur Prüfung dieser Veränderungen, die einen wesentlichen Bestandteil unserer Untersuchungen darstellen, hat sich uns die Aufnahme des Aktionsstromes als ein besonders empfindliches Reagens erwiesen. Über Wasserverschiebungen durch Elektrolyte geben uns bis zu gewissem Grade bestimmte schon vorliegende Modellversuche Auskunft. So hat JACQUES LOEB gefunden;

daß Neutralsalze mit ein- und zweiwertigen Kationen den Wasserstrom durch die Poren einer mit Gelatine getränkten Membran so beeinflussen, als ob die Wasserteilchen eine positive Ladung hätten und vom Anion angezogen, vom Kation abgestoßen würden. Die Abstoßung steigt mit der Zahl der Ladungen des Ions u. a. Es ist jedoch von vornherein zu erwarten, daß nicht alle Diaphragmen sich in dieser Beziehung gleichartig verhalten. Vor allem können die Resultate solcher Modellversuche nicht ohne weiteres auf das Verhalten der lebenden Zelle bezogen werden. Bei unseren lebenden Modellen war uns besonders daran gelegen, die Wirkung des Kaliums (einwertiges Kation) und des Calciums (zweiwertiges Kation) zu erforschen, weil gerade sie bei ihrer antagonistischen Wirkungsweise und ihren nahen Beziehungen zu den andern Ionen (H und OH) dazu berufen sind, das Geschehen an der Zelle in weitgehendem Maße zu beherrschen. Alles Nähere muß sich aus den Versuchen selbst ergeben.

Die *Deformationsströme*, von denen unten noch die Rede sein wird, führen wir auf elektromotorische Wirkungen zurück, welche durch *Dehnen und Zusammenziehen* „fester“ *Grenzflächen (und ihr Kehr Bild)* entstehen. Den Hauptgrund für diese Annahme sehen wir — abgesehen von physikalischen Erwägungen — in der später noch zu erörternden Tatsache, daß die Ströme *vom Kontraktionsvorgang abhängig* sind. Da andererseits die Erzeugung frischer Grenzflächen, welche in einer Phase variabler Konzentration eine größere dynamische Grenzflächenspannung haben werden als eine alte, so sind wir geneigt, an anabole Vorgänge zu denken. Die Doppelschichten, die zur Membran gehören, nehmen an diesen Vorgängen teil. Sie werden aber ihrerseits durch Kalium- und Calcium-Überschuß weitgehend beeinflußt.

Die folgenden Abbildungen geben Aufschluß über die wichtigsten unserer Versuche. Die Kurvenbilder enthalten unten die Zeit, in der Mitte das Elektrokardiogramm und oben meist noch das Abbild der mechanischen Herztätigkeit. Letzteres wurde dadurch gewonnen, daß der mittels eines Fadens mit der Herzspitze verbundene Hebelarm (isoliertes Froschherz nach STRAUB) bei der Edeimannschen Elektrokardiogrammvorrichtung so zwischen Lichtquelle und lichtempfindlichem Papier angebracht wurde, daß es oberhalb des Elektrogramms photographiert werden konnte.

Mit Ringerlösung gespeist, schlägt das isolierte Froschherz lange Zeit gleichmäßig fort. Ersetzt man die Ringerflüssigkeit durch reines Wasser (Abb. 1 und 2), so werden die mecha-

Abb. 1.
Normales Herz.

Abb. 2.
Herz bei Wasserernährung.

nischen Ausschläge bald kleiner und sind nach kurzer Zeit völlig aufgehoben. Das Herz scheint in einer Mittelstellung zwischen Systole und Diastole stillzustehen. Das Elektrokardiogramm nimmt von Anfang an aber an Größe zu; seine Ausschläge (besonders die J- und Jp- bzw. R- und S-Zacken) sind selbst dann noch sehr groß, wenn die mechanischen schon ganz klein geworden sind. Es stellt sich so ein außergewöhnliches Mißverhältnis zwischen mechanischer und elektrischer Kurve her. War anfangs eine ausgeprägte Nachschwankung vorhanden, so verschwindet sie bald. Ist das Wasser wieder gegen Ringerlösung eingetauscht, so wird die mechanische Herzleistung allmählich wieder besser, die elektrischen Ausschläge dagegen werden auffallend klein. Es tritt ein ^{dem} erstbeschriebenen vollständig entgegen-

gesetztes Bild ein. Bei der Ernährung mit Wasser erkennt man schon mit bloßem Auge, daß der Herzmuskel rasch anschwillt. Wir entnehmen daraus — und diese Annahme ist ja durchaus naheliegend — daß unter diesen Umständen das Herz sich viel Wasser verschafft und es speichert. Das Konvektionswasser erzeugt günstige Bedingungen für den Aktionsstrom. Die gleichzeitige Hydratation der Kolloide erhöht aber den elektrischen Leitungswiderstand (breite Zacken) und verhindert auch die Kontraktion.

Die von uns verwendete Ringerlösung enthält 0,6% NaCl, 0,01% NaHCO₃, 0,01% KCl und 0,01% CaCl₂. Bei dieser Diät zeigt schon das „normale“ Froschherz zwei charakteristische Typen von Elektrokardiogrammen (Abb. 3 und 5).

Abb. 3.

Abb. 5.

Wir wollen sie Typ I und II nennen. Die F- bzw. T-Zacke erscheint, wo sie vorhanden ist, bei beiden stets negativ. Bei Typ I (Abb. 3) beträgt der Abstand von a (bzw. p) bis J (R) im allgemeinen weniger als $\frac{1}{3}$ des ganzen Kardiogramms; es fehlt jede Jp- (S-) Zacke, und die negative F (T) ist schön ausgeprägt. Bei Typ II (Abb. 5) macht der Abstand a—J weit mehr als die Hälfte der ganzen Kurvenabszisse aus; ferner ist vor allem eine mehr oder weniger starke Jp (S) vorhanden. Die negative F ist meist weniger stark ausgeprägt. Diese beiden sog. normalen Typen I und II sind aber — wie wir noch sehen werden — völlig analog den Typen, wie wir sie experimentell einmal infolge eines künstlichen Kalium-, das andere Mal infolge künstlichen Calciumübergewichtes erhalten können. Da die Kaliumwirkung der Vaguswirkung und die Calciumwirkung der Sympathicuswirkung entspricht, so können wir schließen, daß die Froschherzen sich schon ohne jeden Eingriff entweder mehr als vagotonisch oder mehr sympathicotonisch erweisen. Erhöht man den Calciumgehalt der Nährlösung (0,07% CaCl₂ statt 0,01%), dann kann man jedes Herz (sowohl das Herz, das ursprünglich mehr Kaliumtyp wie dasjenige, das mehr Calciumtyp zeigte) zu einem prägnanteren Calciumherzen umladen (Abb. 4 und 6). Abb. 4 zeigt dasselbe Herz

Abb. 4.

Abb. 6.

wie Abb. 3 nach Calciumbehandlung; desgl. gibt auch Abb. 6 dasselbe Herz wie Abb. 5 wieder. Große J- und besonders Jp-Zacken, Flacherwerden der negativen F. Das Calciumherz des normalen Frosches und dieses künstliche Calciumherz unterscheiden sich höchstens in der quantitativen Ausprägung der charakteristischen Einzelheiten. Erhöht man den Kaliumgehalt der Nährlösung (0,06% KCl statt 0,01%), dann nimmt das Herz, das in seiner normalen Einstellung an sich mehr den

Calciumtyp darstellt, die Eigenschaften des Kaliumherzens an. Bei einem Herzen, das auch schon vor der künstlichen Kaliumzufuhr Kaliumeigenschaften besaß (Abb. 7), bleiben die Verhältnisse im allgemeinen erhalten oder werden ausgeprägter. Die J-Zacken werden kleiner und breiter, die negative F nur etwas weniger tief. Eine Jp fehlt vollständig (Abb. 8).

Nach Zusatz von Adrenalin haben wir ein Elektrokardiogramm, das genau dem nach Calciumzufuhr gleicht; Zusatz

Abb. 7.

Abb. 8.

Abb. 9.

von Muscarin bewirkt dasselbe wie Kaliumzufuhr. Man erkennt hier also auch elektrisch die ZONDESKEN Analogien und Substitutionen. Das Calcium vertritt den Sympathicus. Ohne Calcium bleibt Adrenalinwirkung auch aus. Ferner bieten diese Versuche zum ersten Male eine Aussicht, das Kammerelektrogramm funktionell-diagnostisch zu verwerten. Trotz aller gebotenen Vorsicht ist dies nach unseren Erfahrungen auch bis zu einem gewissen Grade beim menschlichen Herzen möglich (Jp-Zacke beim asthenischen Individuum, bei gewissen Klappenfehlern und der genuinen Form der arteriellen Hypertonie). Eine solche Verwendbarkeit wäre praktisch um so wichtiger, als die Sympathico- bzw. Vagotropie des Herzens auch für andere von den vegetativen Zentren gleichgestimmte Organe mitgelten kann.

Darüber hinaus lassen die genannten Versuche die für unsere Anschauung betreffend die Durchtränkungsspannung und den Aktionsstrom entscheidende Bedeutung der Beladung mit antagonistischen Elektrolyten erkennen; von ihr hängt nicht bloß die Stromgestalt ab; sie reguliert — was allerdings auch in den elektrischen Erscheinungen zum Ausdruck kommen kann — die Wasserverschiebung. Verwendet man als Diätflüssigkeit H_2O , welches nur etwas KCl enthält — etwa in einer für die Ringerlösung üblichen Menge, oder noch etwas mehr — so verschlechtert sich die Herzfunktion noch schneller als bei reiner Wasserdiät. Das Elektrokardiogramm wird ganz allodrom. Bei Ernährung mit $H_2O + \text{Calcium}$ ist die mechanische Funktion nicht wesentlich anders als bei reiner Wasserdiät; auch die elektrischen Erscheinungen werden nicht stark beeinflusst; die einzelnen Zacken, bes. J und Jp, können noch größer werden als bei Zufuhr reinen Wassers. Das Calcium scheint also am Herzen die Wasserbewegung (Konvektionswasser) zu begünstigen. Dafür spricht auch, daß elektrisch die Kurven des Wasserherzens und des mit calciumreicher Ringerlösung ernährten Herzens ebenfalls gewisse Ähnlichkeiten aufweisen (Große I und -Ip-Zacken). Dagegen scheint das Kalium nach dieser Richtung hin hemmend zu wirken. (Kleine J und keine Jp). Andererseits begünstigt das Kalium wahrscheinlich die Quellung, was das schnellere Versagen des Herzens bei Ernährung mit $H_2O + \text{KCl}$ und auch die Allodromie der elektrischen Kurve erklären könnte (Erhöhung des elektrischen Leitungswiderstandes).

Abb. 9 und 10 zeigt die Umladungsmöglichkeit von Kalium zum Calcium. Abb. 9 stellt ein Herz dar, das sich im Stadium einer starken Kaliumvergiftung befindet. Calciumzufuhr (Abb. 10) vermag, ohne daß das Herz inzwischen mit Ringer ausgewaschen wird, das Elektrokardiogramm momentan im Calciumsinne umzugestalten.

Man hat (Kraus, Berl. klin. Wochenschr. 1920, 917) auch für die Herzmuskulatur, mehr theoretisch, zwei nicht völlig getrennte, beim Säuger allerdings hauptsächlich im Papillarsystem und im Triebwerk zur Geltung kommende „Abteilungen“ oder „Apparate“ angenommen: die „flinken“ und die „trägen“ Fasern. Aus dem Vorstehenden ergibt sich, daß (wie der eine von uns, K., schon früher angenommen) zu den flinken Fasern (Initialzacke) vorwiegend Ca (der Sympathicus), zu den trägen (Finalschwankung des

Elektrokardiogramms) besonders K (der Vagus) Beziehungen haben müßte. Erstere stünden im Dienste der Zusammenziehung, letztere in demjenigen der Bremsung. Die Tatsachen des Elektrokardiogramms beweisen, daß zum mindesten sehr viele Herzmuskelemente flinke und träge Fasern enthalten müßten, sämtliche, von welchen das ganze Kammerelektrogramm ableitbar ist. In Wirklichkeit besitzen alle solchen Elemente die Fähigkeit der Zusammenziehung und der Bremsung. Der angenommene Bremsapparat ist, unabhängig von der Verkürzung, bei jeder Muskellänge imstande, den gleichen Füllungsdruck auszubancianieren. Wird der Überdruck erhöht, gibt die Herzmuskulatur widerstandslos nach, der sogenannte Contractorapparat wäre dann also frei von Erregung; diese müßte in den Bremsapparat verschoben sein; der Tonus würde im Sinne von Uexküll zwischen beiden hin und her gleiten. Einfacher wird man den Tatsachen gerecht, wenn man, statt ein Hin- und Hergleiten eines Unbekannten zwischen einem

Abb. 10.

K- und Ca-Apparat, die Umladung von K und Ca selbst an dem sonst gleichartigen Muskelement ins Auge faßt und auf die Gleichgewichtsverschiebung, die einem Neutralisationsvorgang am Kolloidelektrolyt entspricht, den Aktionsstrom bezieht. Im prägnanten Sinn würde der durch Ca bedingte Apparat systolische, der durch K bedingte diastolische Eigenschaften besitzen. Auch für das Muskelgewebe selbst diente K mehr der Absorption, Ca dem Abtransport von Wasser.

Bei einer anderen Gruppe von Versuchen wurde so vorgegangen, daß an das isolierte Herz galvanische Ströme angelegt wurden. Unsere Erfahrung lehrt, daß im Prinzip der gleiche Effekt eintritt, wenn man unter Anwendung des Kondensators durch das isolierte Herz einen von der Basis zur Spitze gehenden galvanischen Strom oder zwei sich gegenseitig

kompensierende, entgegengesetzt gerichtete Ströme schickt. Im letzteren Falle wird der Kondensator ausgeschaltet. Daß beide Male im Prinzip dasselbe auftritt, liegt wohl daran, daß auch im 2. Falle (2 sich kompensierende Ströme) im Moment des natürlichen, von der Basis zur Spitze laufenden Erregungsvorganges der absteigende Strom den aufsteigenden (Spitze—Basis) überwiegt. Es treten *neben* der wesentlich anders gestalteten, kleinere Ausschläge aufweisenden Aktionsstromkurve, andere ebenso regelmäßige und ganz eigenartige Ströme auf. Wir haben sie schon bei früherer Gelegenheit¹⁾ beschrieben und neigen dazu, sie als Deformationsströme (Dehnungs- und Verkürzungsstrom) anzusehen. Der in Abb. 11 und 12 wiedergegebene Versuchsfall ging von einem Herzen aus, dessen Nachschwankung (F- bzw. T-Zacke) von Anfang an sehr klein war (s. Abb. 11). Bei Abb. 12 (2 sich gegenseitig kompen-

Abb. 11.

Abb. 12.

sierende Ströme ohne Kondensator) sieht man in der Kurve die a und die kleine J-Zacke auf der Höhe des eine Kuppe nach oben bildenden Stromes.¹⁾ Abb. 14 gibt das Deformationsstrombild bei der von der Spitze zur Basis gerichteten galvanischen Durchströmung wieder (aufsteigender Strom, der nicht kompensiert ist; Kondensator!) Abb. 13 zeigt das Herz vor Anlegung des Stromes.

Man erkennt sofort, daß hier die a- und I-Zacke tiefer und zwar auf dem auf- und absteigenden Teil der Stromkurve zu liegen kommen, ganz anders als im vorigen Falle (Abb. 12). Die ganze Kuppe liegt *zwischen* a und I. Es ist ungefähr das Negativ zu der Kurve 12. Die mechanische Aktion des Herzens wird

Abb. 13.

Abb. 14.

beide Male nur wenig beeinflusst. Durch Zufuhr von Kalium- bzw. Calciumionen wird die Form dieser Deformationsstromkurve in meist entgegengesetzter Weise beeinflusst. Dies ist verständlich, wenn wir — wie schon auseinandergesetzt — bei der Entstehung dieser Stromkurven von der Verschiebung „fester“ Grenzflächen ausgehen, bei der die elektrischen Doppelschichten eine Rolle spielen. Letztere können aber durch Kalium und Calcium, die H⁺ bzw. OH⁻ zum Abdissoziieren bringen, eine grundsätzliche Änderung erfahren. Sobald infolge der Behandlung mit Kalium oder auch H₂O Ventrikelstillstand eintritt, fällt auch der „Deformationsstrom“ weg. Er ist also an den Kontraktionsvorgang gebunden.

Beim quergestreiften Muskel sind solche Deformationsströme als sogenannte Tonusströme beschrieben worden. Man kann sie ebenfalls sehr schön mittels unseres Kompen-

sationsverfahrens, aber auch oft genug schon mit der gewöhnlichen Ableitungsmethode erhalten.

Unsere Untersuchungen erstreckten sich, nachdem wir Ladung bzw. Umladung kennengelernt hatten, auf Elektrolytablenkung bzw. Elektrolytakkomodation. Bringt man z. B. das isolierte Froschherz durch Kalium zum Stillstand, so beobachtet man nicht selten, daß einige Zeit später das Herz wieder anfängt spontan weiterzuschlagen, obgleich der Kaliumüberschuß nicht entfernt wurde. Oder es führt Kontraktionen in bestimmten zeitlichen Abständen aus. Diese wellenförmige Kurve haben wir besonders schön nach Zufuhr von Mg. gesehen. Diese Anpassung läßt sich wohl kaum aus der Verteilung nach den DONNANSchen Membrangleichgewichten, sondern besser nach den Gesetzen der Adsorption erklären (Verdrängende Adsorption).

Am wichtigsten ist jene Elektrolytablenkung, die wir bei Eingriffen an den vegetativen Zentren feststellen konnten. Legt man bei einem Frosch nach Freilegung des Gehirns einen Schnitt, der durch die Infundibularregion geht — bei der Kleinheit des Objektes ist es sehr schwierig — so bekommt man bei Ableitung vom in situ gebliebenen Herzen — es wird nur das Sternum des Froschs entfernt — Elektrokardiogramme, die den Typ des Calciumherzens zeigen. Injiziert man solch einem Tier dann Kalium in den Lymphsack, so bleibt selbst nach relativ großen Mengen der Calciumtyp bestehen.

Endlich sei noch einiges angeführt, was wir Elektrolytinversion nennen möchten. Teilweise gehört auch schon das hierher, was soeben beschrieben worden ist. Wenn man z. B. beim isolierten Herzen den Calciumgehalt der Ringerlösung ein wenig, den Kaliumgehalt aber stark erhöht, so nimmt die Kaliumwirkung — wie zuerst O. LOEWI¹⁾ beobachtet hat — mehr den Typ der Calciumwirkung an (systolische Wirkung). Dies scheint uns von besonderer Bedeutung für gewisse pathologische Prozesse mit Vagus- und Sympathicussymptomen z. B. für den Morbus Basedowii zu sein.

Ein anderer Fall, der die Elektrolytakkomodation bzw. Inversion deutlich zeigt, ist folgender²⁾. Erhöht man beim isolierten Froschherzen den NaCl-Gehalt der Nährlösung (1% statt 0,6%) so kommt es zu einem diastolischen Stillstand. Allmählich paßt sich das Herz diesem erhöhten NaCl-Gehalt aber an, und die Herzfunktion nähert sich wieder der Norm. Führt man diesem Herzen jetzt wieder Ringerlösung zu, so zeigt das Herz jetzt Neigung zur *systolischen* Contractur. Ernährt man umgekehrt das Herz mit einer NaCl-armen Ringerlösung (0,03% statt 0,06% NaCl) so zeigt das Herz zunächst eine systolische Verkürzung, paßt sich aber allmählich wieder an und nähert sich der normalen Funktion. Führt man auch diesem Herzen jetzt wieder Ringerlösung zu, so erschläft das Herz *diastolisch*. Ein und dieselbe Ringerlösung wirkt also in den beiden Fällen ganz entgegengesetzt. Das liegt wahrscheinlich daran, daß die Ringerlösung auf das an einen höheren NaCl-Gehalt angepaßte Herz wie eine *kochsalzarme*, auf das an einen niedrigeren NaCl-Gehalt angepaßte wie eine *kochsalzreiche* Nährlösung wirkt. Diese Befunde scheinen uns wesentlich zu sein mit Rücksicht auf die Reaktionsverschiedenheit bzw. auf die Überempfindlichkeit gewisser menschlicher Typen. Bei glattemuskuligen Organen (Darm) bedingt Fehlen von Calcium eine Wirkungslosigkeit von Kalium. Desgleichen bleibt bei Fehlen von Calcium auch Vagusreizung erfolglos. Es liegt nahe, wenn man entsprechende Vorgänge auch für die zentralen Organe gelten läßt, hier an gewisse Analogien mit dem tierischen hypnoiden Reaktionstypus zu denken.

3. Der Schluß dieses vor Pathologen gehaltenen Vortrages sei einigen speziellen Beispielen gewidmet, die zeigen mögen, daß der Elektrolytturgor auch für viele Fragen der Pathologie Bedeutung hat. Die nahen Beziehungen, die zwischen vegetativem Nervensystem und Elektrolytsystem bestehen, lassen keinen Zweifel zu, daß bei allen Krankheitszuständen, bei denen das vegetative Nervensystem eine Rolle spielt,

¹⁾ F. KRAUS u. S. G. ZONDEK, Dtsch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 50.

¹⁾ O. LOEWI, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol.

²⁾ ZONDEK, Biochem. Zeitschr. 121, 87. 1921.

auch die Elektrolyte in hervorragender Weise beteiligt sind.

Das vegetative Nervensystem stellt aber nur einen Teil des „vegetativen Systems“ dar, wie wir es hier beschrieben haben. Zu diesem vegetativen System, in welchem der Elektrolyt eine besonders bedeutende Stellung einnimmt, gehört auch der nicht unter Verwendung des Luftsauerstoffes verlaufende Stoffwechsel und die endokrinen Organe. Daher ist von vornherein wahrscheinlich, daß auch bei den sog. Stoffwechselerkrankungen (Eiweißstoffwechsel, Zuckerstoffwechsel und Diabetes, Purinstoffwechsel und Gicht usw.) und den Affektionen des endokrinen Apparates Läsionen des vegetativen Nervensystems und Störungen des Elektrolytsystems vorliegen müssen. Durch die von LEWY und DRESEL ausgeführten anatomischen und klinischen Untersuchungen liegen bereits tatsächliche Belege vor.

Unsere Wasserversuche am Herzen haben gezeigt, daß das isolierte Froschherz später wasserstarr und akinetisch wird, wenn dem als Nährflüssigkeit dienendem reinen Wasser Calcium, rascher aber, wenn ihm Kalium zugesetzt wird. Die Ursache hierfür dürfte, wie wir schon erwähnt haben, in der verschiedenartigen Beeinflussung des Konvektions- und Hydratationswassers zu erblicken sein. Auch bei diesen Vorgängen, die sicherlich beim Entstehen des Ödems eine Rolle spielen müssen, stoßen wir also auf den Einfluß antagonistischer Elektrolyte.

Was die Ermüdung betrifft, so haben wir es beim quergestreiften Muskel in der Hauptsache mit einer solchen zu tun, bei welcher, trotz Vorhandenseins von Kohlenhydrat und Sauerstoff, die Verwertung der Verbrennungswärme der Milchsäure zur Wiederherstellung der physiko-chemischen Struktur des Muskels (Erholung) geschädigt ist. Der Sauerstoffverbrauch selbst ist in diesem Fall für längere Zeit gesteigert. Wie wir aber gefunden haben, gibt es im quergestreiften Muskel noch einen anderen wichtigen Faktor der Ermüdung; und zwar handelt es sich hier wieder um den Elektrolyt. Bei rhythmischer Reizung des in Ringerlösung befindlichen Froscharterius ist, sobald relative Ermüdung (Abnahme der Zuckungshöhe auf weniger als die Hälfte) eingetreten ist, Ca-Zusatz sofort der Anlaß zur völligen Akinese. Folgender K-Zusatz dagegen bewirkt eine längere Zeit anhaltende teilweise Erholung. Andererseits ist es der Tonus, welcher — und dafür spricht seine Abhängigkeit von vegetativen Nervenfasern — an Kalium und Calcium geknüpft ist. Der Tonus, der — wie die Deformationsströme wahrscheinlich machen — etwas Anaboles ist, greift also kompensatorisch für die Wiederherstellung der physiko-chemischen Muskelstruktur ein. Vielleicht ist dieses überhaupt der Sinn des Tonus.

Während der quergestreifte Muskel auch noch motorisch innerviert ist, unterliegt das Herz (der Kreislaufapparat) bloß dem Vagus (Kalium) und dem Sympathicus (Calcium). Da die motorische Funktion beim Herzen also nur dem Einfluß des vegetativen Nervensystems unterstellt ist, erscheint es von vornherein wahrscheinlich, daß die Elektrolyte auch in der Herzpathologie eine ganz besondere Bedeutung haben müssen. Die Akinese des Herzens, wie wir sie in ganz verschiedener Weise je nach der Ernährung mit H_2O oder einer mit Kalium bzw. Calcium stark angereicherten Ringerlösung auftreten sehen, hat kaum einen andern Grund, als die verlangsamte Wiederherstellung der physiko-chemischen Struktur (Erholung). Sie beruht also schließlich auch auf Ermüdung.

Im Kriege hat man nun viel von Herzerermüdung gesprochen. Der Dauerermüdung scheint eine der „Zertrümmerung“ nahekommende Beschädigung der physikalischen Muskelstruktur zugrunde zu liegen. Einer Dauerermüdung begegnen wir aber bei gewissen Berufen auch im Frieden. Solche allgemein ermüdeten Menschen haben öfter besonders stark unter kardiovaskulären Störungen zu leiden. Darüber hinaus gibt es jedoch auch zahlreiche Menschen, welche ohne stärkere Arbeitsleistung angeben, sich beständig müde zu fühlen und ihr Herz beschuldigen. Man kann die Herzleidenden überhaupt in zwei Gruppen teilen. Erstens in solche, die es nach Maßgabe unserer gewöhnlichen Untersuchungsmethoden und nach den anatomischen Befunden

sind, und zweitens in solche, bei denen objektiv nur der *individuelle Reaktionstypus* angeschuldigt werden kann. Auch im Kriege hat sich dies besonders eindringlich gezeigt. Man hat sich damit geholfen, von nervösen Herzkrankheiten und von nervöser Herzschwäche zu sprechen; die in concreto immer neuro-myogene Herztätigkeit konnte also auf die Dauer nicht verkannt werden. Die individuelle Eigenart des Reaktionstypus, an der Grenze von Gesundheit und Krankheit stehend, ist nicht bloß etwas Allgemeinpathologisches, sie wird auch zur Grundlage *spezieller* Krankheitsbilder. Alle die Menschen mit Kreislaufstörungen „ohne greifbare Herzkrankheit“ weisen die Stigmata der Vago-Sympathicolabilität auf (abnormes Verhalten der alveolären Kohlensäureretention und charakteristische Symptome von seiten des vegetativen Systems). Fast immer kommen aber schließlich organische Schäden des Kreislaufapparates (Arteriosklerose) hinzu. Ferner sei hervorgehoben, daß die Herzhypertrophie ganz allgemein etwas Funktionelles und die „Dekomensation“ etwas nicht anatomisch Begründetes darstellt. Letzteres ist gerade in jüngster Zeit von den hervorragendsten Morphologen betont worden. Die Hypertrophie bzw. der zugehörige synthetische Stoffwechsel ist ohne die Leistung der physikalisch-chemischen Plasmastruktur überhaupt nicht möglich. Es handelt sich nun darum, das *Bindeglied* zu finden zwischen den gewöhnlichen Herzkrankheiten im organistischen Sinne und dem, was die Menschen mit abnormem individuellem Reaktionstypus herzleidend macht.

Wir haben bei im übrigen intakten Fröschen die Aorta abgeklippt bzw. verengt: sofort ändert sich in überaus charakteristischer Weise das Elektrokardiogramm. Es geht aus der Vagusform in den Sympathicustyp über. Es zeigt dieselben Eigenschaften, wie wir sie im Experiment nach Calciumzufuhr beobachtet haben (Auftreten einer großen Ip-Zacke). In der Klinik gemachte Untersuchungen machen es ferner immer wahrscheinlicher, daß die Herzkranken viel öfter als diesbezüglich normale Individuen die Stigmata der Vagolabilität aufweisen (Kranke mit Mitralstenose werden gewöhnlich vago-, solche mit Aortenklappen und Mitralinsuffizienz gewöhnlich sympathicotonisch). Dadurch ist bereits nahegelegt, daß als Bindeglied der obigen zwei großen Gruppen von Herzleidenden das Elektrolytsystem in Frage kommt.

Hierher gehören auch Versuche, bei denen wir Fröschen größere Mengen von Kalium bzw. Calcium in den Lymphsack injiziert haben. Die Kaliumtiere zeigten das Bild der bis zu einem gewissen Grade gediehenen „venösen Stauung“. Besonders charakteristisch ist das diastolische (man kann ruhig sagen das „dilatierte“) Herz, meist verbunden mit einer starren Blähung der Lungen. Das Kehrbild zeigte das Calciumtier. (Stärkere) Vagusreizung schließlich bewirkt (Kaninchen) eine vertikale Dissoziation der beiden Kammern. Nur langsam führt bei den organischen Herzkrankheiten ein zu erschließendes begrenztes Überwiegen von K bzw. von Ca in der Elektrolytkombination zur Akinese. Es liegen darin anfänglich sogar gewisse Bedingungen der „Kompensation“. Auch Quellung ist nicht, wenigstens nicht unmittelbare, Ursache des Herzstillstandes. Nachdem meist das ganze vegetative System in die Krankheit einbezogen ist, gipfelt aber endlich das Herzleiden wohl stets in mangelndem Tonus des die Hauptarbeit leistenden Triebwerks, welches unvermögend wird, das diastolische Volum völlig auszubalancieren und die Rücksteuerung der Erregung nach dem Verkürzungsapparat zu bewirken, also in dauernder Schädigung der Sperrschwelle. Gelegentlich tritt dies auch plötzlich ein. Letzte Ursache hiervon ist doch die (autokatalytische) Verzögerung des Restitutionsprozesses (K) (KRAUS, Berl. klin. Wochenschr. 1920, S. 917).

Beim Ulcus ventriculi dürfte das Verhalten ein analoges sein.