

(Aus dem pharmakologischen Institut der k. k. Universität Graz.)

Über Spontanerholung des Froschherzens bei unzureichender Kationenspeisung.

II. Mitteilung.

Ein Beitrag zur Wirkung der Alkalien aufs Herz.

Von

O. Loewi.

(Hierzu Tafel V und VI.)

Bekanntlich ist Durchströmung mit Kochsalzlösung nicht geeignet die Funktionen des isolierten Herzens aufrechtzuerhalten; bei dieser Art der Speisung kommen nur schwache Kontraktionen zustande, und die Herztätigkeit hört nach verhältnismässig kurzer Zeit ganz auf. Anders, wenn man das Herz nicht mit grösseren NaCl-Mengen im künstlichen Kreislauf durchströmt, sondern, wie dies die Straub'sche Anordnung erlaubt, mit einer verhältnismässig geringen Menge NaCl-Lösung beschickt; auch dann sind anfangs die Pulse sehr klein, aber nach kurzer Zeit werden sie grösser und schliesslich können sie sogar so gross werden wie bei Speisung mit Ringer-Lösung. Als Ursache dieser „Selbsterholung“ wurde von Böhm¹⁾ und Arima²⁾ die Abscheidung von funktionswichtigen Stoffen aus dem Bestand des Herzens in die Füllflüssigkeit nachgewiesen. Es sollte nun geprüft werden, ob und wodurch der Ablauf der „Selbsterholung“ sich allenfalls beeinflussen lasse. Zunächst wurde der Einfluss der Steigerung der Natriumbikarbonatkonzentration der Kochsalzlösung über 0,01 % hinaus geprüft; 0,01 % ist die übliche der Ringer-Lösung, und der Einfluss der darunterliegenden Konzentrationen wurde bereits von Böhm untersucht. Die

1) Böhm, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 75 S. 290. 1913.

2) Arima, Pflüger's Arch. Bd. 157 S. 531. 1914.

hierbei erhobenen Befunde machten es notwendig, ganz allgemein die auch heute noch nicht geklärte [Tigerstedt¹⁾] Wirkung der Alkalien auf die Herztätigkeit einer erneuten Untersuchung zu unterziehen.

Methodik.

Da der Ablauf der Erholung bei verschiedenen Herzen auch bei gleicher Speisung natürlich quantitativ verschieden ist, musste ich den Vergleich des Einflusses höherer Alkaleszenz (0,1 % Natriumbikarbonat) mit dem niederer (0,01 % Natriumbikarbonat), der nur ein quantitativer sein kann, am gleichen Herzen anstellen. Ich konnte nun zu diesem Zweck nicht etwa derart vorgehen, dass ich abwechselnd NaCl mit 0,1 % Natriumbikarbonat (im folgenden wird diese Konzentration mit NaCl I bezeichnet) und NaCl mit 0,01 % Natriumbikarbonat (im folgenden wird diese Konzentration mit NaCl II bezeichnet) — diese Konzentrationen verglich ich — einfüllte; denn bei länger dauernder NaCl-Speisung ändert sich regelmässig der Zustand des Herzens dadurch, dass es calciumüberempfindlich wird (betreffend die Erscheinungen der Calciumüberempfindlichkeit vgl. Böhm und Arima [loc. cit.] ferner Loewi²⁾). Dadurch wird aber die vergleichende Beurteilung des Einflusses der verschiedenen Lösungen unmöglich gemacht. Aus diesem Grunde musste man nach jeder NaCl-Periode das Herz erst in Ringer-Lösung sich so lange erholen lassen, bis der Zustand der Calciumüberempfindlichkeit geschwunden und Typus, Grösse und Frequenz der Pulse sich wieder auf die Norm eingestellt hatten.

Im einzelnen gestaltete sich der Versuch folgendermassen: Das Herz wurde nach Entfernung der sichtbaren Blutreste durch wiederholte Einfüllung von Ringer-Lösung zunächst mit 1 ccm dieser 5—10' schlagen gelassen; dann wurde die Ringer-Lösung durch 1 ccm NaCl-Lösung ersetzt und diese Füllung im Abstand von 1 bzw. 1,5' noch zweimal gewechselt, um die Reste der Ringer-Lösung möglichst zu entfernen; die Erholung setzt dann gewöhnlich 1—2' nach der letzten Füllung mit NaCl bzw. 4—5' nach der ersten ein. Sie nimmt dann dauernd zu, wurde aber in der Regel nicht länger als bis nach Ablauf von 10' nach der ersten Füllung beobachtet. Dann wurde wieder Ringer-Lösung eingefüllt, bis sich das Herz völlig erholt hatte, dann wieder NaCl, wie oben angegeben, usw.

1) Tigerstedt, *Ergebn. d. Physiol.* Bd. 12 S. 269. 1912.

2) Loewi, *Arch. f. exper. Path. u. Pharm.* Bd. 82 S. 131. 1917.

Die Erholung bei wiederholter Speisung mit NaCl II.

Um eine Unterlage für die Beurteilung des Einflusses von NaCl I auf den Gang der Erholung zu haben, musste erst festgestellt werden, wie diese sich bei wiederholter Erschöpfung des Herzens durch NaCl II gestaltet.

Bei wiederholter Einwirkung von NaCl II ist, wie Fig. 1 (Taf. V) zeigt, das Bild der einzelnen Erholungskurven qualitativ jedesmal das gleiche, quantitativ aber insofern anders, als zwar die Erholung immer annähernd im gleichen Zeitpunkt beginnt, aber die Erholungspulse von Mal zu Mal eine geringere Höhe erreichen. Schliesslich tritt Erholung überhaupt nicht mehr ein. Die Ursache dieses allmählichen Versagens ist, wie Clark¹⁾ nachwies, der allmählich eintretende Verlust des Herzens an Stoffen, die es an die Füllung abgibt sei es nun, dass diese, wie das Calcium selbst, Reize für die Herztätigkeit darstellen oder, wie die alkohol-ätherlöslichen Substanzen (s. u.), die Reizanspruchsfähigkeit des Herzens gewährleisten.

Man hätte von vornherein erwarten können, dass bei der Zwischenschaltung von Ringer-Perioden das Herz in diesen seinen in den NaCl-Perioden erlittenen Stoffverlust an Salzen hereinbringen würde. Die Tatsache, dass von NaCl-Periode zu NaCl-Periode die Erholung immer geringer wird, spricht gegen die Berechtigung dieser Annahme, wenigstens wofern die zwischengeschaltete Ringer-Periode wie in unseren Versuchen nur kurz ist (5—15'). Um festzustellen, ob das Herz etwa bei längerem Einwirken von Ringer-Lösung seinen ehemaligen Bestand an Salzen ganz oder teilweise ersetzen kann, wurde nach mehrmaliger Erschöpfung Ringer-Lösung stundenlang einwirken gelassen. Das Ergebnis war das gleiche wie oben; es trat auch danach Erholung nicht in grösserem Ausmaass ein als oben; mithin hatte offenbar das Herz aus der Ringer-Lösung nichts aufgenommen, was es hätte wieder abgeben können. Dieser Befund ist insofern von Interesse, als er dartut, dass die blosse Verarmung des Herzens an Kationen als Bedingung zur Aufnahme derselben — streng genommen von Calcium — aus Ringer-Lösung nicht genügt.

1) Clark, Journ. of physiol. vol. 47 p. 66. 1913.

Die Erholung bei Speisung mit NaCl I.

Ich ging nunmehr zur Prüfung der Frage über, ob die Erholung bei Speisung mit NaCl I anders abläuft als mit NaCl II, und zwar ging ich derart vor, dass ich unter Einschaltung von Ringer-Perioden jene beiden Lösungen abwechselnd einwirken liess. Die Versuche fielen grundsätzlich gleichsinnig aus, und zwar derart, dass allemal die Erholung in den NaCl I-Perioden zunächst deutlich grösser war als in den NaCl II-Perioden; nach und nach wurde der Unterschied immer geringer, bis er schliesslich ganz schwand. Wohl aber zeigte sich in den verschiedenen Versuchen ein gewaltiger Unterschied des Grades; bei einer Gruppe der Versuche war die Erholung in NaCl I von Anfang an nur um ein wenig grösser als in NaCl II. (Fig. 2 [Taf. V].)

Bei einer zweiten Gruppe dagegen war die Erholung in NaCl I, und zwar ebenfalls nur anfangs, wesentlich grösser. Und zwar fiel zu meinem grössten Erstaunen beim Übergang von Ringer-Lösung zu NaCl I oft die Pulsgrösse kaum ab, auch nicht, als ein zweites und drittes Mal — innerhalb der gleichen Periode — NaCl I war eingefüllt worden, und nach 10' waren die Pulse oft so gross wie von Anfang an in Ringer-Lösung. (Fig. 3 [Taf. V].) In anderen Versuchen dieser Gruppe war der Abfall nach der ersten Einfüllung von NaCl I beträchtlich, dann aber stiegen die Pulse noch während der ersten Minute rasch wieder an, und dieser Anstieg hielt dann trotz Einfüllung neuer Lösung an (Fig. 4 [Taf. V], vgl. auch Fig. 9 [Taf. VI]). Oder schliesslich, der Abfall war zunächst beträchtlich, die Erholung aber eine sehr viel grössere als in NaCl II (Fig. 5).

Immer also war in diesen Versuchen die Erholung weit stärker in NaCl I als in NaCl II, nur dass sich diese Wirkung verschieden rasch zeigte.

Selbstverständlich existieren zwischen den Versuchen der ersten Gruppe, in denen die Umschaltung von Ringer-Lösung auf NaCl I, also auf eine kalium- und calciumfreie Lösung, eine starke und denen der zweiten Gruppe, in denen sie eine geringe Beeinträchtigung der Herzaktion bzw. eine starke Erholung herbeiführt, keine scharfen Grenzen, sondern allerhand Übergänge. Immerhin sind bei Betrachtung sämtlicher sehr zahlreichen Versuche diese beiden Typen ohne weiteres trennbar.

Was ist die Bedingung des Unterschiedes?

Der erste Versuch, in dem die Umschaltung von Ringer-Lösung auf NaCl I kaum einen Einfluss auf die Grösse der Pulse ausübte, war am 25. November 1915 am Herzen einer ungarischen Esculenta angestellt worden, die, im März 1914 bezogen, seitdem im Keller des Institutes ohne jegliche Nahrung war gehalten worden. Die Wiederholung des Versuches an Hungerfröschen ergab jedesmal das gleiche Resultat. Frische, im Oktober 1915 gefangene ungarische Esculenten zeigten im Gegensatz dazu regelmässig nur einen geringen Unterschied in der Reaktion auf NaCl I und II, d. h. die Erholung in NaCl I war von Anfang an nur um ein wenig besser als in NaCl II. Ich prüfte nun systematisch jeden Monat die Reaktion auf NaCl I und II an den Herzen von Fröschen, die im Oktober gefangen, also im besten Ernährungszustand waren; bis zum März waren die Pulse in NaCl I bzw. die Erholung nicht viel grösser als in NaCl II. Von da ab — möglicherweise infolge Aufbrauchs des Wintervorrates — verhielt sich das Herz wie das Herz der Hungerfrösche (s. o.). Herzen von Fröschen, die im Mai und im Juli in Graz und in Ungarn gefangen wurden, zeigten keine Regelmässigkeit des Verhaltens.

Da die aus dem März 1914 stammenden Hungerfrösche in allen Jahreszeiten das gleiche Verhalten zeigten, existiert möglicherweise kein vom Ernährungszustand unabhängiger Saisoneinfluss, sondern es kommt für das Verhalten der Ernährungszustand selbst als bestimmender Faktor in Betracht.

Es erhebt sich nun die Frage, weshalb namentlich zu Beginn der Versuche bei Gegenwart von 0,1 % Natriumbikarbonat der schädigende Einfluss von NaCl-Lösung geringer ist bzw. besser, und zwar bei Hungerherzen um so vieles besser, ausgeglichen wird als bei Gegenwart von 0,01 % Natriumbikarbonat. Die Beantwortbarkeit dieser Frage setzt die Kenntnis von der Wirkungsweise des Natriumbikarbonats auf das Herz voraus.

Über die Ursache des Unterschiedes in der Wirkung von NaCl I und NaCl II.

A. Über die Ursache des Unterschiedes im allgemeinen.

Es ist durch zahlreiche Untersuchungen übereinstimmend festgestellt, dass Säure die Herztätigkeit, und zwar innerhalb weiter

Grenzen reversibel, schädigt. Da weiter durch Gaule¹⁾ und neuerdings durch Böhm (loc. cit.) festgestellt wurde, dass die Alkalinität ins Herz gebrachten Alkalis allmählich herabgesetzt wird, bei der Herztätigkeit also saure Produkte entstehen, ist die Tatsache verständlich, dass bei Gegenwart von Natriumbikarbonat in der Durchströmungsflüssigkeit die Herztätigkeit besser ist als bei Fehlen von Alkali. Die günstige Wirkung des Natriumbikarbonatzusatzes zur Durchströmungsflüssigkeit ist also, wie dies auch allgemein angenommen wird, mindestens teilweise auf seine säureneutralisierende Wirkung zurückzuführen.

Ich habe ebenso wie Böhm feststellen können, dass „Selbsterholung“ auch in reiner NaCl-Lösung eintritt, aber erheblich rascher und stärker in NaCl II. Da die Selbsterholung dadurch zustande kommt, dass funktionswichtige Substanzen, wie Calcium, von seiten des Herzens in die Füllung abgeschieden und in dieser wirksam werden, diese Substanzen aber, wie wir soeben sahen, bei saurer Reaktion weniger wirken, ist kein Grund anzunehmen, dass die Ursache der besseren Erholung in NaCl II als in NaCl eine andere als die neutralisierende Wirkung des Bikarbonats auf die bei der Tätigkeit sich bildenden sauren Produkte ist. Natürlich liegt es von vornherein nahe, anzunehmen, dass die bessere Erholung in NaCl I als in NaCl II in unseren Versuchen auch mit der neutralisierenden Wirkung des Alkali zusammenhängt, und dass sich diese in NaCl I besser vollzieht als in NaCl II. Es kann sich dabei aber kaum um die Neutralisierung der Spuren von sauren Produkten handeln, die bei der Tätigkeit des Herzens in der kurzen NaCl-Periode allenfalls gebildet werden; zu ihrer Neutralisierung müsste auch die 0,01 % Bikarbonatlösung ausreichen. Wollen wir trotzdem die bessere Wirkung der 0,1 %igen Bikarbonatlösung auf bessere Neutralisation durch diese beziehen, so müssen wir annehmen, dass sich diese nicht auf während des Versuches, sondern vor diesem gebildete saure Produkte bezieht, dass mit anderen Worten das frische Herz in nicht neutralisiertem Zustand in den Versuch gekommen ist. Bei dieser Annahme würde auch der grosse Unterschied, der sich bei gut genährten und Hungerfröschen gegenüber NaCl I zeigt, dem Verständnis keine Schwierigkeit machen; er würde auf eine grössere Säuerung der Hungerherzen zurückzuführen sein, eine Annahme, die

1) Gaule, Arch. f. Anat. u. Phys. S. 291. 1878.

mit unseren sonstigen Kenntnissen vom Hungerstoffwechsel in Übereinstimmung steht.

Wenn diese Vorstellung richtig ist, sollte der Unterschied in der Wirkung von NaCl I und NaCl II wesentlich geringer sein bzw. entfallen, wenn die dem Tier entnommenen Herzen nicht direkt bzw. kurze Zeit nach Beginn des Versuches der Wirkung der beiden genannten Lösungen ausgesetzt werden, sondern behufs Neutralisierung von vornherein allenfalls vorhandenen sauren Produkten vorher längere Zeit in bikarbonathaltiger Ringer-Lösung gehalten werden.

Fig. 6 (Taf. V) zeigt, dass in der Tat der Unterschied auch bei Hungerfröschen nach einstündiger Vorbehandlung mit R I sehr gering ist (Periode I und II). Füllt man jetzt wieder längere Zeit bikarbonatfreie Ringer-Lösung ein, so wird er wieder viel stärker (Periode III und IV). Es gelingt also in der Tat durch vorgängige lange Alkalibehandlung den Unterschied zwischen NaCl I und NaCl II sogar beim Hungerherzen zum Schwinden zu bringen. Der Ausfall dieses Versuchs ist kein Beweis — er kann auch anders gedeutet werden (s. u.) —, aber eine Stütze für die Richtigkeit unserer Annahme, dass das Herz sauer in den Versuch kommt und die anfänglich um vieles bessere Wirkung von NaCl I durch seine stärkere Neutralisationswirkung bedingt ist. Weitere Stützen bringt das folgende Kapitel (B). Dabei bleibt die Frage zunächst offen, weshalb ein, wenn auch nur geringer, Unterschied in der Wirkung der beiden Lösungen fast bis zuletzt, da Erholung überhaupt nicht mehr eintritt, bleibt. Vor allem bleibt aber zu erklären, wie es kommt, dass die Pulse in NaCl I, also in der Ca-freien Lösung, anfangs oft kaum niedriger sind als in Ringer-Lösung (s. Fig. 3 [Taf. V]).

B. Über die Ursache der absoluten Grösse der Pulse in NaCl I.

Nun habe ich bereits erwähnt, dass Calciummangel überempfindlich macht für Calcium. So war auch die Möglichkeit gegeben, dass Säuerung wenigstens vorübergehend überempfindlich macht für Alkali und sich dies in der Grösse der Pulse während der Neutralisation zeigt.

Auch andere sonst rätselhafte Beobachtungen liessen sich so verstehen. Dahin gehört zunächst die häufig gemachte Erfahrung, dass ein mit NaCl längere Zeit durchspültes Herz bei Zusatz von Bikarbonat sich stark erholt, aber nur vorübergehend; nach unserer

Meinung überwiegt die günstige Wirkung der Empfindlichkeitssteigerung für Alkali die ungünstige, bedingt durch die Calciumfreiheit der Lösung. Ferner findet sich auch in der zitierten Untersuchung von Böhm eine derartige Beobachtung; er schreibt:

„Es war nach den Beobachtungen von Merunowicz, Gaule, Göthlin u. a. zu erwarten, dass die durch Spülung mit bikarbonatfreier Ringer-Flüssigkeit bewirkte Schädigung oder Erschöpfung des Ventrikels durch Zufuhr von Bikarbonat wieder zu beseitigen ist. Füllt man das Herz nach Unterbrechung der Spülung mit Ringer-Flüssigkeit (mit 0,1 ‰ Bikarbonat), so kehrt die Ventrikeltätigkeit, auch wenn sie lange Zeit sistiert war, in der Tat in kurzer Zeit wieder, die Amplituden steigen in steiler Treppe an, und schon nach etwa 5 Minuten ist die normale, zuweilen auch eine übernormale Schlaghöhe¹⁾ erreicht.“

Ich habe nun, um den speziell in unserem Fall angenommenen, analoge Verhältnisse herzustellen, folgenden Versuch gemacht (s. Fig. 7 [Taf. VI]): Es wurde zunächst der Ablauf der Erholung in NaCl I beobachtet (Fig. 7, I—IV [Taf. VI]); es ergab sich dabei die übliche, von Periode zu Periode fortschreitende Abnahme. Jetzt wurde 5 Minuten lang Ringer-Lösung ohne Bikarbonat, aber 1/1 Million Essigsäure enthaltend, eingefüllt und danach wieder die Erholung in NaCl verfolgt; die Pulse waren dabei bedeutend höher als in den vorangegangenen Perioden (Fig. 7, V [Taf. VI]).

Nunmehr war noch zu prüfen, ob unter der Bedingung vorgängiger Säuerung die grösseren Pulse in NaCl I sich auch dann zeigten, wenn, wie dies in unseren ursprünglichen Beobachtungen der Fall war, die Herzen nach der Säuerung Gelegenheit hatten, sich erst in R II bzw. NaCl II eine Zeitlang zu erholen; war es doch auffällig, dass diese Perioden zur Neutralisation nicht genügten.

Die Figur zeigt, dass die Erholung von der Säuerung zwar auch in der NaCl II-Periode (Fig. 8, III [Taf. VI]) etwas grösser war als vorher, aber besonders gross war sie in der NaCl I-Periode (Fig. 8, IV [Taf. VI]).

Die Gesamtheit der Versuche zeigt, dass Alkali nach vorgängiger Säuerung, wo es also seine neutralisierende Wirkung entfalten kann, viel grössere Pulse erzeugt als ohne vorgängige Säuerung; diese macht also in der Tat das Herz alkaliempfindlich, wobei znnächst

1) Im Text nicht gesperrt.

die Frage offen bleibt, was das Wesen der Alkaliempfindlichkeit ist. Hierüber belehrt das folgende Kapitel (C). Ferner zeigt sich, dass die Erholung unter dieser Bedingung in NaCl I sich wesentlich kräftiger gestaltet als in NaCl II; wir waren also in der Lage, unsere Ausgangsbeobachtung unter von uns beherrschten Bedingungen auch im einzelnen zu reproduzieren.

C. Über die Ursache des Fehlens des Unterschiedes in der Wirkung von R I und R II.

a) Beziehungen zwischen Säure-, Alkali- und Calciumwirkung.

Wir haben die Annahme gemacht, und die bisherige Prüfung scheint ihre Richtigkeit zu bestätigen, dass die Herzen sauer in den Versuch kommen, und dass die mindestens zu Beginn bessere Erholung in NaCl I die Folge der stärker neutralisierenden Wirkung dieser Lösung ist. Diese Annahme stösst aber noch auf eine grosse Schwierigkeit. Wenn sie richtig ist, sollte man erwarten, dass ebenso wie NaCl I anfangs günstiger wirkt wie NaCl II, so auch R I anfangs günstiger wirkt als R II. Das ist aber durchaus nicht der Fall; die Pulse des dem Tier entnommenen Herzens sind in diesen beiden Lösungen, ja sogar oft in bikarbonatfreiem Ringer, gleich oder doch fast gleich gross. Es tritt mit anderen Worten der Unterschied im Bikarbonatgehalt nicht oder kaum bei Benutzung von Ringer-Lösung, also calciumreicher, sondern nur bei Benutzung calciumfreier (NaCl I und NaCl II) Lösung in die Erscheinung.

Fig. 9 (Taf. VI) zeigt übrigens, dass er sich nicht nur in calciumfreier, sondern auch in calciumarmer Lösung ($\frac{R}{10}$ = Ringer mit 0,001 CaCl_2 und 0,001 KCl) zeigt: kaum ein Unterschied der Pulsgrösse in R I und R, enormer Unterschied in 0,1 % bikarbonathaltigem und bikarbonatfreiem $\frac{R}{10}$. Es fragt sich nun, ob und wie dieser Befund mit der Annahme, dass es sich beim Unterschied in der erholenden Wirkung von NaCl I und NaCl II um Neutralisationsunterschiede handelt, vereinbar ist.

Aus jüngst mitgeteilten Versuchen hat Burridge¹⁾ geschlossen, dass Säurespülung des Froschherzens dessen normale Reaktion gegen Calcium- und Kaliumsalze ändert, und zwar stellt er sich vor, dass

1) Burridge, Quarterly journ. of physiol. vol. 7 p. 167. 1914.

die Säurespülung die Permeabilität von Membranen für diese Salze ändert. Ob letztere Erklärung zutrifft oder nicht, jedenfalls scheint nach den Versuchen Burridge's das saure Herz unempfindlicher gegen die Calciumwirkung zu sein. Ein solcher Befund würde natürlich den von uns gefundenen Unterschied in der Wirkung des Bikarbonatgehaltes einmal von calciumreicher, das andere Mal von calciumarmer Lösung ohne weiteres erklären. Ist, wie in Ringer-Lösung, ein Überschuss von Calcium über die für die optimale Herzaktion benötigte Calciumkonzentration gegeben, so wird sich die Wirkung von Säure, wenn überhaupt, natürlich viel weniger geltend machen müssen als in calciumarmer Lösung, die nur so viel Calcium enthält, als zur Aufrechterhaltung einer geringen Herzaktion gerade notwendig ist.

Die Unterlage der Folgerung Burridge's bilden Versuche, in denen säuregespülte Herzen nach Ersatz der Füllung durch alkali-freien, aber reichlich Calcium enthaltende Ringer sich, wenn auch nur vorübergehend, erholten. Dies Ergebnis steht im Einklang mit anderweit gemachten Erfahrungen; wir wissen ja, dass es gelingt, einer Herabsetzung der Erregbarkeit dadurch Herr zu werden, dass wir erregbarkeitssteigernde Mittel anwenden, oder dadurch, dass wir die Erregbarkeitsherabsetzung belassen, aber den Reiz steigern. Bei der grossen Wichtigkeit der Frage schien es mir daher notwendig, auch noch zu prüfen, ob Calciumanreicherung der Füllung auch bei gleichzeitiger Gegenwart von Säure günstig wirkt.

Fig. 10 [Taf. VI] zeigt, dass es in der Tat gelingt, die natürlich nicht maximale Säurewirkung durch Steigerung des Calciumgehaltes der die Säure enthaltenden Füllungsflüssigkeit stark abzuschwächen.

Diese Klärung der Säurewirkung lässt uns natürlich auch die Alkaliwirkung verstehen; da Alkali die Säurewirkung aufhebt, muss es derart wirken, dass es die durch Säure gesetzte Herabsetzung der Calciumempfindlichkeit des Herzens behebt.

Diese Wirkung haben wir unter allen Umständen zur Erklärung der beobachteten Erholungswirkungen heranzuziehen, wobei wir zunächst die Frage offen lassen, wie gross ihr Anteil daran ist, und wie gross der Anteil der Abscheidung von funktionswichtigen Substanzen in die Füllflüssigkeit. Mit Rücksicht auf diesen Befund, dass nämlich bei der Erholung in NaCl-Lösung funktionswichtige Substanzen in diese abgeschieden werden und teil an der Erholung haben, ist es wichtig, zu betonen, dass die eben erörterte Alkali-

wirkung ganz unabhängig von dieser Abscheidung eintritt. Wir beobachten sie auch da, wo diese Abscheidung gar nicht wirksam werden kann, weil der Inhalt des Herzens dauernd erneuert wird. So tritt die Erholung eines Herzens von der NaCl-Spülung durch Zusatz von Bikarbonat auch dann ein, wenn man die Durchspülungsflüssigkeit dauernd abfließen lässt, so dass es gar nicht zu einer wirksamen Anhäufung von Erholungsstoffen in der Herzfüllung kommen kann. In ähnlicher Weise zeigt Fig. 8 [Taf. V], dass die einmal begonnene Erholung in NaCl I weitergeht und steigt, auch bei Wechsel der Füllung: hier wird nur das im Herzen selbst enthaltene Calcium wirksam.

Ob Alkali in Konzentrationen, die über die neutralisierende hinausgehen, die Empfindlichkeit des Herzens für Calcium noch weiter steigert, also eine der der Säure entgegengesetzte sensibilisierende Wirkung ausübt, werden wir im nächsten Abschnitt prüfen. Jedenfalls aber genügt das Bisherige dazu, dass wir eine grosse Reihe von vorliegenden Erfahrungen besser verstehen als bisher; so begreifen wird die alte, bereits oben angeführte Beobachtung, wonach das durch NaCl-Spülung geschädigte Herz auf Bikarbonatzusatz sich erholt; das Herz wird durch die Neutralisation wieder empfindlich für das in ihm enthaltene funktionswichtige Calcium.

Es ist überhaupt die von uns oben nachgewiesene „Alkaliempfindlichkeit“ eigentlich nichts anderes als Wiederherstellung der Calciumempfindlichkeit des Herzens.

Es wird die Aufgabe weiterer Untersuchungen sein, festzustellen, ob der am Herzen erhobene Befund Allgemeingültigkeit besitzt, ob mit anderen Worten die Bedeutung von Säure und Alkali ganz allgemein, wenn auch nicht allein darin besteht, dass sie die Empfindlichkeit für das für die Funktionen so wichtige Calcium bestimmen und den jeweiligen Zwecken des Organismus entsprechend abstufen.

Durch die bisherige Untersuchung sind der Unterschied im anfänglichen Ablauf der Erholung in NaCl I und II namentlich beim Hungerherzen und die einzelnen Erscheinungen dabei zureichend erklärt. Nicht ohne weiteres verständlich ist aber die Tatsache, dass der Unterschied in der Grösse der Erholung in NaCl I einer-, in NaCl II andererseits bis fast zum Schluss des Versuches, wo Neutralisation längst eingetreten sein sollte, wenn auch in geringerem Maasse, anhält. Es ist darum weiter zu untersuchen, ob Natriumbikarbonat etwa noch weitere, vielleicht von der neutralisierenden unabhängige

spezifische Wirkungen hat. Auch nach der letzten zusammenfassenden Darstellung über die Bedeutung der Alkalien für die Herztätigkeit¹⁾ ist diese Frage noch offen.

b) Kommen dem Alkali ausser seiner neutralisierenden davon unabhängige Wirkungen auf die Herztätigkeit zu?

1. Steigert Alkali die Calciumempfindlichkeit?

So wie mit steigender Säurekonzentration die Calciumempfindlichkeit mehr und mehr fällt, so könnte auch mit steigender Alkalikonzentration die Calciumempfindlichkeit entsprechend ansteigen. In diesem Zustand tritt bekanntlich leicht Kontraktur ein. Es könnte nun für eine durch Alkali bedingte Ca-Empfindlichkeit sprechen, dass in Versuchen, die zur Frage der Alkaliwirkung vorliegen, wiederholt gezeigt wurde, dass man mit Natronlauge eine mit Säure behebbare Kontraktur herbeiführen kann [Gaskell²⁾, Burridge]. Tigerstedt hält auf Grund von Versuchen von Ringer Verlängerung der systolischen Kontraktion und Kontraktur für eine spezifische Wirkung auch von Natriumbikarbonat sogar in ganz geringer Konzentration (0,025 %); sie soll sich auch — gerade wie die Calciumkontraktur — durch Spuren von Kalium beheben lassen. Man kann sich aber leicht davon überzeugen, dass Natriumbikarbonat selbst in einer Konzentration von 0,1 % bei Gegenwart von Calcium in der Konzentration der Ringer-Lösung niemals auch nur zu einer Andeutung von Kontraktur führt. Das Herz verhält sich nicht anders, als wenn es ohne Natriumbikarbonat in Ringer schlägt. (Vgl. Fig. 9 Taf. VI A. u B.)

Ich untersuchte nun, ob bei irgendeiner Alkalikonzentration Anzeichen von einer für Calcium sensibilisierenden Wirkung sich ergaben. Zu diesen Versuchen benutzte ich statt Bikarbonat Natronlauge (Natrium hydricum purissimum e Natrio pro analysi, Merck), einerseits um die bei der Tätigkeit sich bildende Kohlensäure zu binden, andererseits um der bei Verwendung höherer Bikarbonatkonzentrationen unvermeidlichen raschen Ausfällung von Calciumkarbonatspuren zu entgehen; natürlich wurden die laugehaltigen Lösungen vor jedem Versuch frisch bereitet.

Das Ergebnis der Versuche war immer das gleiche: sämtliche

1) Tigerstedt, loc. cit.

2) Gaskell, Journ. of physiol. vol. 3 p. 48. 1880—1882.

Konzentrationen von der eben wirksamen gewöhnlich 0,02 % Natronlauge in Ringer, bis zur maximal wirksamen (0,06 %) hatten nur die eine Wirkung, dass sie zu einer graduell von der jeweils gewählten Konzentration abhängigen Kontraktur (Tonussteigerung) führten.

Das Bild ist also ein ganz anderes, als wir es von Calciumsensibilisierung her, sei es durch Digitalis, sei es durch calciumfreie Durchspülung des Herzens, kennen. Handelte es sich um Calciumsensibilisierung durch NaOH, dann müssten ja deren charakteristische Wirkungen bei steigender NaOH-Konzentration stufenweise und allmählich sich einstellen. Es kann sich demnach nicht um Calciumsensibilisierung handeln. Es erhob sich nun die Frage, ob überhaupt ein Zusammenhang zwischen dieser Alkalikontraktur und Calcium bestehe. Burridge¹⁾, der zuletzt diese Frage geprüft hat, kam auf Grund seiner Versuche dazu, zwei Arten von Alkalikontraktur zu unterscheiden; die eine soll auftreten, wenn das Herz mit niedriger Natronlauge-Konzentration in Ringer durchströmt wird. Sie sei abhängig von dem in der Lösung vorhandenen Calcium und soll sich leicht beheben lassen. Die zweite tritt auf bei Durchströmung mit Natronlauge in entsprechender Konzentration in NaCl-Lösung. Durch sie wird die rhythmische Fähigkeit des Herzens rasch aufgehoben, und es kommt zu einer einzigen, starken Dauerkontraktur, die sich nicht beheben lässt.

Meines Erachtens handelt es sich nicht um einen grundsätzlichen, sondern nur um einen graduellen Unterschied; die Wirksamkeit geringer Natronkonzentrationen ist geknüpft an das Vorhandensein von mehr Calcium als das der höheren; es genügt nicht das Calcium des Herzens, es muss vielmehr auch Calcium in der Durchströmungsflüssigkeit vorhanden sein; daher Nichteintritt der Kontraktur in NaCl-Lösung, Behebung der in Ringer zustande gekommenen durch natronhaltige, aber calciumfreie Lösung. Für die Wirksamkeit der höheren Konzentrationen genügt das Vorhandensein des Calciums im Herzen selbst; dies aber ist Bedingung: nach Oxalatvorbehandlung tritt die Kontraktur in NaCl-Lösung nicht mehr ein, ebensowenig nach Erschöpfung des Calciumvorrates durch Durchspülung des Herzens. Es ist also die Natronkontraktur geknüpft an die Gegenwart von Calcium. Sie ist aber nicht wie etwa die Digitaliskontraktur in Wirklichkeit eine Calciumkontraktur; dann könnte

1) Burridge, Journ. of physiol. vol. 44 p. 8. 1912.

sie ja nur den höchsten Grad im Bild einer Calciumsensibilisierung darstellen, die aber, wie wir oben sahen, gar nicht eintritt, und weiter müsste auch die durch höhere Natronkonzentration bedingte, wie jede Calciumkontraktur, zum Beispiel auch die Digitaliskontraktur durch calciumfreie Spülung zu beheben sein, was aber nach Burridge's und unseren Erfahrungen nicht der Fall ist. Sie ist also eine Kontraktur sui generis, offenbar der Ausdruck einer von der physiologischen Alkaliwirkung (Neutralisation) durch einen weiten Abstand getrennten chemischen Reaktion der Lauge mit dem Herzen.

Mit Rücksicht darauf, dass wir in unseren Erholungsversuchen bis zuletzt einen Unterschied in den NaCl I- und NaCl II-Perioden beobachteten, galten weitere Untersuchungen der Frage, ob etwa bei niedrigerer Calciumkonzentration als der der Ringer-Lösung ein Unterschied in der Wirkung der Alkalikonzentration sich zeigt. War es auch von vornherein nicht sehr wahrscheinlich, so lag doch die Möglichkeit vor, dass zur Ausübung der vollen physiologischen Wirkung unzureichende Mengen von Calcium durch Steigerung des Alkaligehaltes wirksamer würden. Ich untersuchte also, und zwar um die Konzentrationsänderung, die infolge der Abscheidung von Calcium aus dem Herzen eintritt, auszuschalten, mittels der Böhm-schen Durchströmungsmethode, ob in der Wirksamkeit von $\frac{R I}{10}$ und $\frac{R II}{10}$, sowie auch in der von NaCl I mit 0,001 $CaCl_2$ und NaCl II mit 0,001 $CaCl_2$ ein Unterschied sich zeige. In all diesen Versuchen hatte ich, um Neutralisationswirkungen auszuschalten, die Herzen erst 1 Stunde lang in R I schlagen lassen.

Es waren wohl mitunter, aber keineswegs regelmässig, Unterschiede zugunsten der 0,1 %-Konzentration festzustellen, doch waren sie immer äusserst geringfügig; jedenfalls treten sie völlig hinter dem grossen Unterschied in der neutralisierenden Wirkung verschiedener Konzentrationen zurück. Es stimmt dies auch zu sonstigen physiologischen Erfahrungen, wonach Steigerung der Alkaleszenz über eine bestimmte Grenze ohne erkennbaren Einfluss ist.

2. Ist am Wirkungsunterschied von NaCl I und NaCl II ein Unterschied in der Abscheidungsgrösse erholender Stoffe von seiten des Herzens beteiligt?

Wir haben nunmehr noch zu untersuchen, ob an der stärker erholenden Wirkung von NaCl I etwa auch noch eine Mehrabscheidung

der an der Selbsterholung beteiligten Stoffe von seiten des Herzens mitbeteiligt ist. Von diesen kennen wir bis jetzt einmal alkohol-ätherlösliche Stoffe (s. u.), ferner Calcium. Wie rasch die Erholungstoffe von seiten des Herzens abgegeben werden, und wie wirksam sie sind, zeigt Fig. 11 [Taf. VI].

Es genügt das $\frac{3}{4}$ Minute dauernde Verweilen der NaCl-Lösung im Herzen, um sie so anzureichern, dass der hochgradige Erfolg (Fig. 11 nach A +) zustande kommt. Der Versuch zeigt aber gleichzeitig, dass es unmöglich ist, die Menge dieser Stoffe physiologisch zu titrieren; es sind ja die Pulse nach A + viel grösser als in der Periode, der der Inhalt entstammt ($I\ 1^1-2^1$). Dieser Wirkungsunterschied kann, da der Inhalt ja der gleiche ist, offenbar nur von Änderungen der Empfindlichkeit des Herzens im Lauf des Versuches abhängen. So macht jegliches Regime für das entgegengesetzte vorübergehend überempfindlich z. B., calciumreiches für calciumarmes und umgekehrt usw. Aber auch der allmähliche Verlust des Herzens an funktionswichtigen Substanzen ändert ja fortwährend seine Reaktion den gleichen Reizen gegenüber. Infolgedessen sind auch alle Versuche gescheitert, die Wirksamkeit der Inhalte von Herzen, die 10 Minuten lang sich in NaCl I bzw. NaCl II erholt hatten, miteinander zu vergleichen; es war die Wirkung auf die Pulsgrösse nicht nur immer viel grösser als in der Periode, aus der der Inhalt stammte, sondern, was wichtiger, fast immer gleich gross, ob die Erholung in NaCl I oder NaCl II stattgefunden hatte.

Ich musste daher die Frage nach der Beteiligung der in die Füllflüssigkeit abgegebenen Stoffe an der Erholung auf anderen Wegen zu entscheiden suchen.

a) Die alkohol-ätherlöslichen Stoffe.

Was zunächst die alkohol-ätherlöslichen Stoffe anbetrifft, so fand ich in Bestätigung der Versuche von Clark, dass sich ebenso wie aus dem Froschherzen, Froschserum und Kaninchenserum, auch aus Rinderserum ein Alkohol-Ätherextrakt gewinnen lässt, der in minimaler Menge zu Ringer zugesetzt, ein durch stundenlange Spülung mit Ringer erschöpftes und nur noch schwach schlagendes Herz momentan völlig erholt, so dass die Pulse wieder so gross werden und bleiben, wie sie am frischen Herzen, also vor der Durchspülung, waren. Wenn an der besseren Erholung in der NaCl I-Periode eine Mehrausspülung von Alkohol-Ätherextrakt, damit die Anwesenheit

einer grösseren Menge in der Füllung, oder auch eine Sensibilisierung seiner Wirkung infolge der höheren Bikarbonatkonzentration mitbeteiligt ist, dann muss sich nachweisen lassen, dass die Erholung in NaCl I mit Zusatz von Alkohol-Ätherextrakt stärker ist als in NaCl I allein. Dem ist aber nicht so.

Dieses negative Ergebnis spricht nicht dafür, dass an der besseren Erholung des Herzens in NaCl I zu Beginn der Versuche eine Mehrausscheidung oder stärkere Wirkung des Alkohol-Ätherextraktes mitbeteiligt ist. Wohl aber scheint es mir bedeutsam zu sein mit Rücksicht auf die Frage nach dem Wirkungsmodus des Alkohol-Ätherextraktes. Schon Clark hat gezeigt, dass er nur wirksam ist bei Gegenwart von Calcium in der Füllungsflüssigkeit, also zum Beispiel in Ringer'scher Lösung, nicht aber bei Fehlen von Calcium, also in NaCl-Lösung.

Ferner hat Clark gezeigt, dass sein Zusatz zu Ringer-Lösung am frischen Herzen wirkungslos, aber äusserst wirksam am durchspülten und so erschöpften Herzen ist. In Erweiterung dieses Befundes konnte ich nachweisen, dass er auch bei geringem Calciumgehalt der Speisungsflüssigkeit (NaCl I mit 0,001 % CaCl_2) nicht zu Beginn, sondern nur nach langer Durchspülung des Herzens die Pulse vergrössert. Mit anderen Worten, solange noch alkohol-ätherlösliche Stoffe im Herzen vorhanden sind, ist die Steigerung ihrer Konzentration (durch Zusatz) wirkungslos; es tritt dadurch keine Steigerung der Empfindlichkeit des Herzens auf den Calciumreiz ein; erst wenn sie ausgespült sind, reagiert das Herz auf ihren Zusatz, und zwar derart, dass es auf den Calciumreiz wieder reagiert wie das frische Herz. Daraus geht hervor, dass die alkohol-ätherlöslichen Stoffe des Herzens ähnlich wie Alkali nur die normale Empfindlichkeit des Herzens für Calcium gewährleisten, nicht aber die vorhandene steigern; es bildet also ihre Anwesenheit ebenso wie ein bestimmter Alkaleszenzgrad nur eine notwendige Bedingung für die normale Anspruchsfähigkeit des Herzens auf den Calciumreiz. Wie ich bereits in einer früheren Mitteilung erwähnte, ist es nicht ausgeschlossen, dass unter pathologischen Verhältnissen Fehlen dieser Stoffe unter Umständen Ursache des Herzversagens ist.

Es liegt die Frage nahe, ob nicht die hier in Rede stehenden, für die Funktion des Herzens unerlässlichen alkohol-ätherlöslichen Substanzen die gleichen sind, die für Wachstum und Erhaltung des

Organismus unerlässlich sind, und deren Fehlen die normale Entwicklung bei synthetischer Nahrung illusorisch macht.

β) Calcium.

Nachdem Böhlm den chemischen, Arima den physiologischen Nachweis geliefert hat, dass während der Erholung in NaCl-Lösung das Herz Calcium abgibt, war an die Möglichkeit zu denken, dass an der besseren Erholung in der NaCl I-Periode etwa eine stärkere Abgabe von Calcium von seiten des Herzens mitbeteiligt sei, sei es als Begleiterscheinung oder Folge der Neutralisationswirkung oder unabhängig von dieser als Alkaliwirkung.

Die absolute Grösse der Calciumabscheidung wiederum dürfte sich richten nach dem Gehalt und nach der Abgabefähigkeit des Herzens, und diese Momente dürften wieder von der Jahreszeit abhängen. Wenigstens führten Burridge¹⁾ und Sakai²⁾ hier nicht weiter zu erörternde Versuchsergebnisse zur Annahme von Saisondifferenzen (Ernährungszustandsdifferenzen?) im gegenseitigen Verhältnis von Calcium zu Kalium. Wahrscheinlich erstrecken sie sich aber auch auf den Bestand an anderen Stoffen, unter anderem die alkohol-ätherlöslichen Substanzen. Auffällig ist jedenfalls der Unterschied in der Grösse der Pulse beim Versuchsbeginn in Ringer-Lösung zugunsten der Winterfrösche (Hungerfrösche)³⁾.

Nachdem wir gesehen haben, dass die physiologische Methode zur Bestimmung von Quantitätsunterschieden versagt, war dieser Frage nur auf chemisch-analytischem Weg beizukommen. Diesen Weg hat auf meine Anregung Herr Dr. Lieb eingeschlagen und wird in einer demnächst erscheinenden Mitteilung selbst über die Ergebnisse berichten.

Zusammenfassung.

Es wurde beobachtet, dass die Selbsterholung von Froschherzen in NaCl-Lösung in höherem Grad, und zwar von Hungerherzen in viel höherem Grad eintritt bei Gegenwart von 0,1 % Natrium-

1) Burridge, Quarterly journ. of physiol. vol. 5 p. 357. 1912.

2) Sakai, Zeitschr. f. Biologie Bd. 64 S. 527. 1914.

3) Man hat wiederholt bei Hungertieren eine relative Anreicherung an Asche festgestellt. (Vgl. Lipschütz, Zur allgem. Physiologie des Hungers. Vieweg, Braunschweig 1915.)

karbonat als bei Gegenwart von 0,01 % Natriumbikarbonat. Dieser Unterschied zeigt sich stark nur zu Beginn der Versuche; allmählich klingt er ab und gleicht sich schliesslich aus. In Ringer-Lösung zeigt sich ein Unterschied in der Wirkung verschiedenen Bikarbonatgehaltes nicht.

In Analogie zu den bekannten Wirkungen der Alkalien wurde die Annahme gemacht, dass mindestens eine Ursache der besseren Wirkung von 0,1 % igem Natriumbikarbonat darin liegt, dass die Herzen in nicht neutralisiertem Zustand in den Versuch kommen und 0,1 % iges Natriumbikarbonat stärker neutralisiert als 0,01 % iges Natriumbikarbonat.

In der Tat konnte nachgewiesen werden:

1. Die ~~Selbsterholung~~ eines mit Säure vorbehandelten ~~Herzens~~ vollzieht sich besser in 0,1 % igem als in 0,01 % igem Natriumbikarbonat (Erklärung der besseren Erholung in 0,1 % igem Natriumbikarbonat).
2. Nach vorgängiger Säuerung sind die Pulse in NaCl I viel grösser als in der gleichen Lösung ohne vorgängige Säuerung; das Herz wird durch Säuerung alkaliüberempfindlich (Erklärung der absoluten Grösse der Pulse bei Hungerfröschen in 0,1 % iger natriumbikarbonathaltiger NaCl-Lösung).
3. Säure setzt die Empfindlichkeit des Herzens gegen Calcium herab. Diese Wirkung wird bei geringer Säuerung durch den hohen Calciumgehalt der Ringer-Lösung verdeckt, sie äussert sich nur bei geringem Calciumgehalt der Füllung (Erklärung, weshalb kein Unterschied der Pulsgrösse einerseits in bikarbonatfreiem, andererseits in bikarbonathaltigem Ringer, ein grosser aber einerseits in bikarbonatfreier, andererseits in 0,01- oder 0,1 % iger bikarbonathaltiger calciumfreier oder -armer NaCl-Lösung existiert).

Diese Befunde genügen zur Erklärung der Ausgangsbeobachtung. Vielleicht sind bei dieser aber auch noch andere Momente im Spiel. Bei der Prüfung dieser Möglichkeit ergaben sich schon bisher Tatsachen, die auch für die Kenntnis der allgemeinen Physiologie des Herzens bedeutsam sein dürften; so hat sich gezeigt, dass die Alkalien wesentlich dadurch, dass sie neutralisieren, physiologische Bedeutung haben, und zwar liegt die Bedeutung der Neutralisation wie die der Anwesen-

heit einer gewissen Menge jener alkohol-ätherlöslichen Substanzen, die das Herz bei Durchspülung abgibt, darin, dass beide Faktoren notwendige Vorbedingungen für die normale Calciumempfindlichkeit des Herzens darstellen. Eine für Calcium sensibilisierende Wirkung kommt weder den Alkalien über die neutralisierende Konzentration, noch den alkohol-ätherlöslichen Substanzen über die im frischen Herzen gegebene Menge hinaus zu.

An die Mitarbeiter und Leser von Pflüger's Archiv.

Mit dem 171. Bande geht Pflüger's Archiv in die Hände eines anderen Verlegers über. Bei dieser Gelegenheit haben sich Meinungsverschiedenheiten über die Art der Fortführung des Archivs zwischen dem neuen Verleger und mir ergeben, welche mich und meinen bisherigen Mitherausgeber, Herrn Professor Schöndorff, veranlassen, die Redaktion mit dem Schluss dieses Bandes niederzulegen. Wir verabschieden uns daher mit diesem Hefte von unseren bisherigen Mitarbeitern und Abonnenten, denen wir bei dieser Gelegenheit unseren wärmsten Dank für ihre langjährige Unterstützung des Archivs zum Ausdruck bringen möchten, und bitten zugleich, die Manuskriptsendungen und Briefe in Zukunft nicht mehr an uns nach Bonn richten zu wollen.

Hochachtungsvoll

Max Verworn.

Die neuen Herausgeber sind die Herren Geheimrat Professor Dr. E. Abderhalden in Halle a. d. Saale, Geheimrat Professor Dr. A. Bethe in Frankfurt a. Main und Professor Dr. R. Höber in Kiel. Den Verlag hat die Firma Julius Springer in Berlin W 9 übernommen. Nähere Mitteilungen an die Herren Mitarbeiter und Leser folgen im ersten Heft des 171. Bandes.

Die Verlagsbuchhandlung.

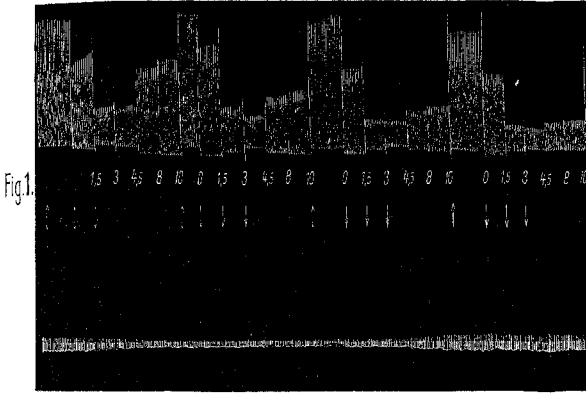


Fig. 1.

Ungar. Esculenta: bezogen Oktober 1915. Versuch 6. IV. 1916.
 ↑ Ringerlösung (bleibt 10' im Herzen)
 ↓ Na Cl II. (Na Cl 0,6% Na H CO₃ 0,01%)

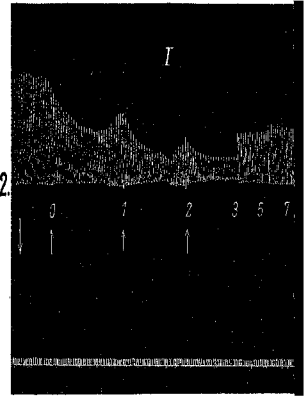


Fig. 2.

Ungar. Esculenta: bezogen Oktober 1915. Versuch
 ↓ R II. (Ringer mit 0,2% Na H CO₃) ↑ Na Cl II. (Na
 Die V. bis einsch. VIII^{te} Periode, wurden Raumsparnis h

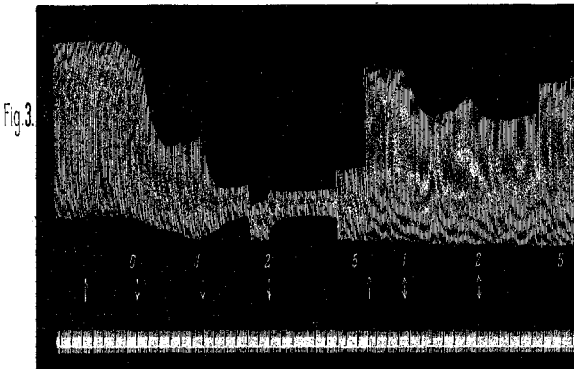


Fig. 3.

Ungar. Esculenta: bezogen März 1914. Versuch 12. XI. 1915.
 ↑ R II. ↓ Na Cl II. ↓ Na Cl I.

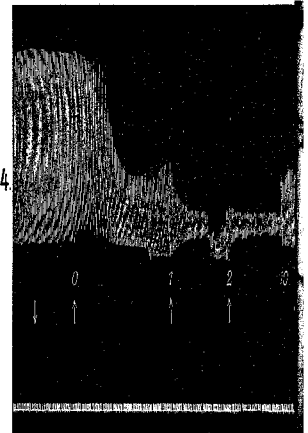


Fig. 4.

Ungar. Esculenta: bezogen März 1914. Versuch 14. XI
 ↓ R II. ↑ Na Cl II. ↓ Na Cl I.

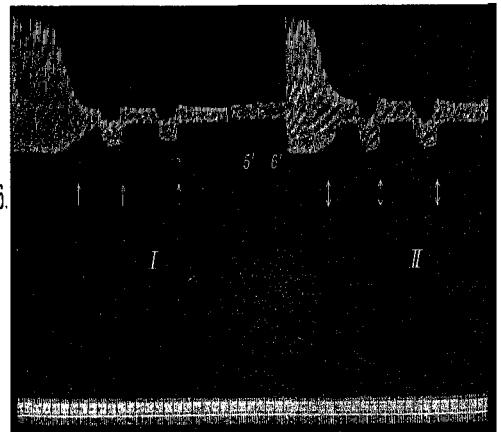
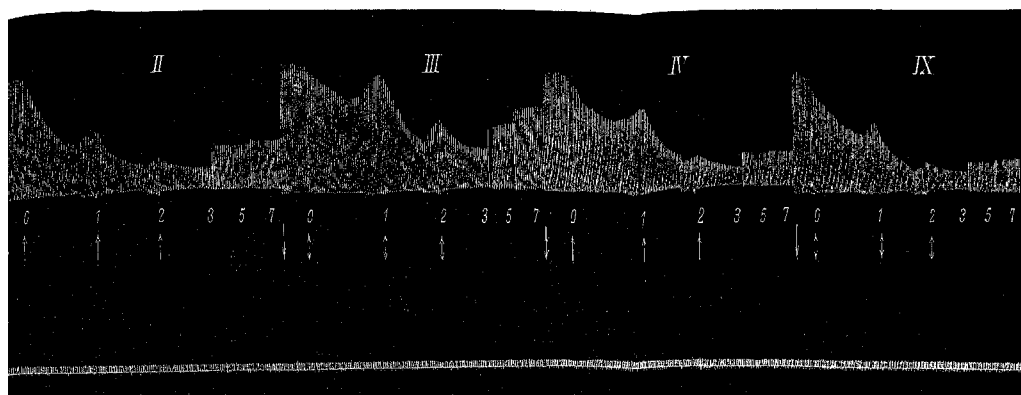


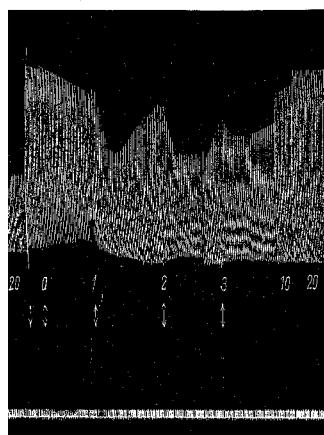
Fig. 6.

Ungar. Esculenta: bezogen Oktober 1915. Versuch 18. V. 1916.
 Hungertrosch: von Periode I 1 Stunde R. I. ↑ Na Cl II. ↓ Na Cl I.
 I Zwischen Periode II und III 1 Stunde R (Ringer ohne Bicarbonat)



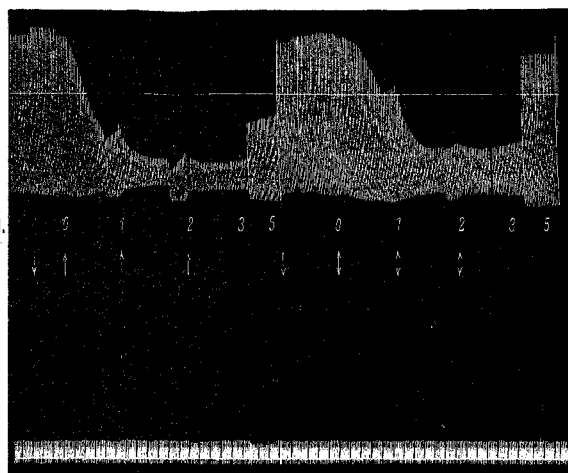
2. XII. 1915.

↑ mit 0,01 % Na H CO₃ ↓ Na Cl I (Na Cl mit 0,1 % Na H CO₃)
 bei weggelassen: immer waren die Pulse der Na Cl I Periode etwas höher als die der Na Cl II Periode.

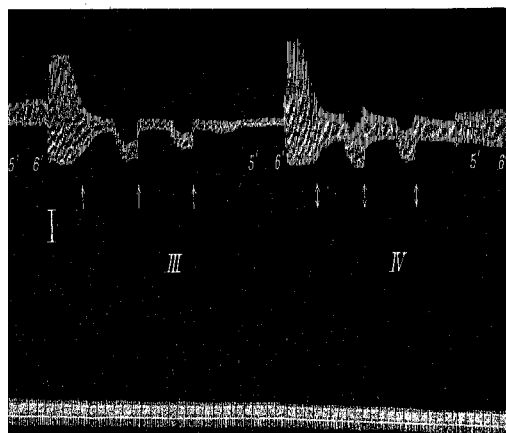


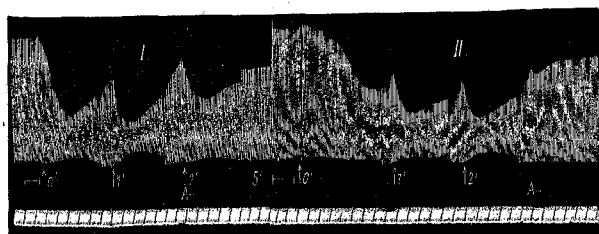
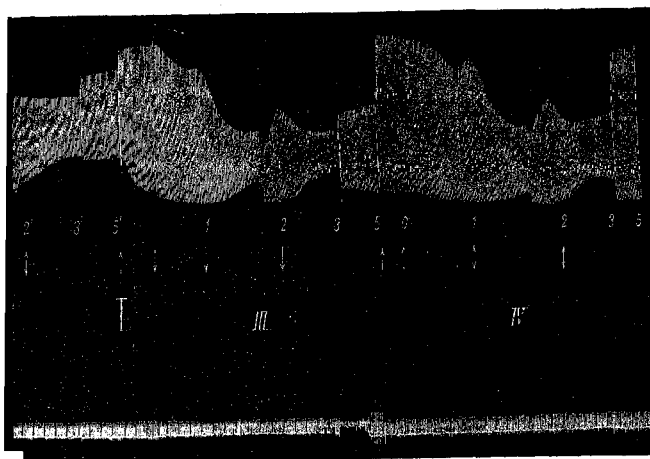
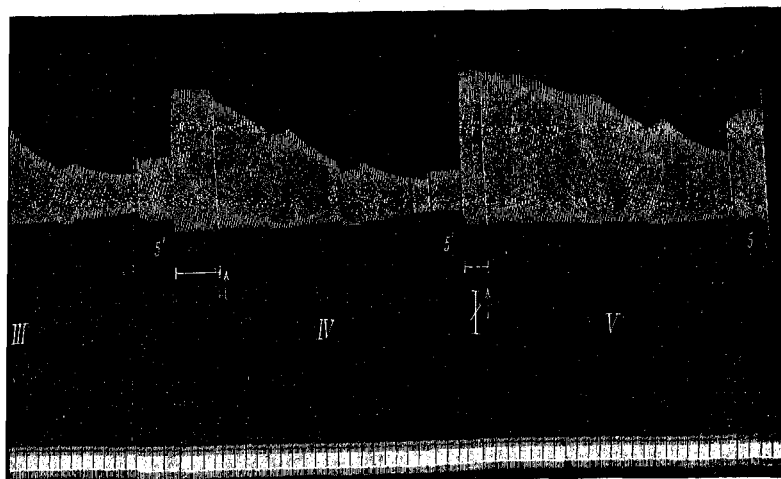
1915.

Fig. 5.



Ungar. Esculenta: bezogen März 1914. Versuch 2. I. 1915.
 ↓ R II. ↑ Na Cl III. ↓ Na Cl I.





→ R II $^{10}\text{Na Cl I}$

Die bei 11° eingefüllte Na Cl I Lösung wurde nach 45' langem Verweilen im Herzen bei A- entnommen, in der zweiten Periode bei A+ strahlte Na Cl I wieder eingefüllt.