

Ueber die Ursache der Athembewegungen, sowie der Dyspnoë und Apnoë.

Von

E. Pflüger.

Sobald der Neugeborene das Licht der Welt erblickt hat, beginnen auch sofort die respiratorischen Bewegungen des Thorax. Da diese plötzliche Thätigkeitsäusserung des verlängerten Markes ausnahmslos an den Termin der Geburt geknüpft ist, gleichgültig ob er normal, verfrühet oder verspätet eintritt, so kann die Ursache der erwachenden Athmung nicht in einem bestimmten ausgebildeteren Entwicklungszustande des nervösen Centralorganes gesucht werden. Sie muss in Momenten liegen, welche durch die veränderten äusseren Verhältnisse der Geborenen gegeben sind. Unter den verschiedenen neuen Einflüssen ist es erfahrungsgemäss besonders einer, welcher als der wesentliche immer den bezeichneten Erfolg bedingt, nämlich die Unterbrechung der Verbindung des kindlichen mit dem mütterlichen Organismus, insoweit sie durch den Nabelstrang vermittelt wird. Diese Unterbrechung bedingt, wie man bisher angenommen hat, allerdings nicht bloss eine Aufhebung des Gaswechsels, sondern zugleich auch der Ernährung, welche durch den Fruchtkuchen vermittelt werden. Man dachte sich fast allgemein, dass die suspendirte Athmung der Placenta das Respirationsbedürfniss des Embryo allmählich rasch zu derjenigen Höhe steigere welche die Auslösung der Inspirationen zur nothwendigen Folge hat. Schon Whytt (*Essay on the vital and other involuntary motions* 1751. 211) stellt höchst bestimmt den Satz auf, dass dem Embryo durch den Nabelstrang das *papulum vitae* zugeführt würde, welches nach der Geburt nur aus der Atmosphäre entnommen werden könne. Desshalb habe der Embryo kein Athembedürfniss, dem in bezeichneter Weise fortwährend Genüge geschehe. Nach der Geburt aber

trete es auf und erzeuge durch das unangenehme Gefühl den Athemtrieb und die erste Respiration. Es wird aber aus später zu Erörterndem erklärlich werden, warum seit Haller bis tief in dieses Jahrhundert sehr namhafte Forscher der von Whytt aufgestellten Lehre nicht beipflichteten. Haller (Praellect. und Instit. Boerhav. V. II. 456) suchte z. B. in dem durch den Geburtsact bedingten Schmerz und Angstgefühl und in dem Eindruck der Kälte die Ursache des ersten Athemzuges. Ihm schlossen sich in der Folge Andere an. Der Erste, welcher den Versuch gemacht, durch Beobachtungen und Experimente an Neugeborenen, sowie an intrauterinen Früchten die Kernpunkte der hier vorliegenden Frage zu lösen, ist Schwartz, welcher die gewonnenen Ergebnisse in einem besonderen Werke niedergelegt hat (s. Die vorzeitige Athembewegungen. Ein Beitrag zur Lehre von den Einwirkungen des Geburtsactes auf die Frucht von Dr. Hermann Schwartz. Leipzig 1858.) Dieser Autor suchte zunächst, was offenbar nothwendig war, festzustellen, dass dem Fötus überhaupt eine Respiration zukomme. Meiner Ansicht nach hat er diese Frage so weit gefördert, als es nach den damaligen Kenntnissen der Respirationstheorie möglich war. Es ist aber weder von ihm noch von einem Anderen bis dahin der überzeugende Beweis geführt; allgemein hat man das scheinbar wahrscheinliche als sicher angenommen, obwohl eine genauere Prüfung des thatsächlichen Materiales wenig dafür spricht. Obenan für die Beurtheilung steht die von einer grossen Zahl ausgezeichneten Beobachter bezeugte Thatsache, dass bei der Betrachtung des Nabelstranges eines Fötus im Fruchtwasser, der noch in vollkommenster Placentar-Verbindung mit dem lebendigen mütterlichen Organismus steht, das Blut der Nabelarterien dieselbe Farbe besitzt, wie das der Nabelvene. So berichten Emmert, Autenrieth, Schütz, Haller, Hunter, Oslander, Bichabt, Scheel, Magendie, E. H. Weber, Schwartz und Andere (s. Schwartz a. a. O. p. 46.). Einige behaupten allerdings bei menschlichen Embryonen einen schwachen Unterschied bemerkt zu haben, indem das Blut der Nabelvene etwas heller erschien. So sprechen sich aus: Bohn für den Hund, Jörg für den Schweine- und Pferdefötus und für den menschlichen Herissaut, Diest, Hobocken, Girtanner, Baudeloque, Carus, Bischoff, und Johannes Müller, welcher letztere indessen nur ein einzigesmal bei der Vivisection eines hochträchtigen Schaafes einen Unterschied erkannt zu haben glaubte, den er aber später bei Kaninchen-, Meerschweinchen- und Katzenembryonen nicht wieder

erkennen konnte (s. Schwartz a. a. O. p. 45 u. 46). Hieraus ergibt sich also unzweifelhaft, dass eine Arterialisirung des Blutes in der Placenta durch die Farbe nicht deutlich dargethan ist. Erwägt man, wie ausserordentlich gross die Farbendifferenz zwischen arteriellem und venösen Blute stets gefunden wird, und dass es sich hier doch nur um eine Differenz von durchschnittlich 5 Volumprocenten Sauerstoff und ebensoviel Kohlensäure handelt — hierbei habe ich das Blut des rechten und linken Ventrikels im Auge — so muss man zugeben, dass selbst eine sehr geringe Respiration der Placenta sich durch die Farbendifferenz der Arterien und der Vene des Nabelstranges offenbaren müsste. Schwartz, welcher bei seinen Versuchen ebenso wenig einen Farbennunterschied feststellen vermochte, ist deshalb bemüht, weitere Thatsachen zu ermitteln, welche die Oxydationsprocesse des Embryo erhärten sollen.

Er beruft sich auf das Vorkommen von Harnstoff und Harnsäure im fötalen Harn. Da aber eine Excretion des Harnes dem Fötus abgeht, so beweist diess, weil in ihm ja in vielen Monaten nicht mehr als beim Geborenen in wenigen Stunden erzeugt wird, dass der Oxydationsprocess der Frucht gegen den des Erwachsenen verschwindend klein ist. Es ist aber nicht absolut sicher, dass der Bildungsherd des Harnstoffes in dem kindlichen Organismus zu suchen sei. Sehr wohl könnten in so langer Zeit immerhin diese Stoffe durch die Placenta aus dem mütterlichen Blute in den kindlichen Organismus transsudirt sein, um von der Niere angezogen und in bekannter Richtung ausgestossen zu werden. Bei der menschlichen Frucht muss sich der abgesonderte Harn in der Harnblase ansammeln, weil die Allantois sehr frühzeitig schwindet. Eine Entleerung aus der Blase in das Amnionswasser ist aber als Norm darum nicht anzunehmen, weil nicht bloss Mack und Colberg, sondern auch der sachkundige Scherer in der amniotischen Flüssigkeit den Harnstoff vermissten. Wenn dieser Körper in dem Fruchtwasser zuweilen dennoch nachgewiesen worden ist, so darf man nicht vergessen, dass Schwartz das Harnlassen des Fötus während der Geburt als eine sehr häufige Erscheinung bezeichnet, so dass sich bei denjenigen Störungen des mütterlichen Organismus, welche als Bedingung der Gewinnung des Fruchtwassers nicht zu umgehen sind, eine Verunreinigung desselben mit Harn leicht erklärt.

Es wird ferner darauf hingewiesen, dass bei Temperaturmessungen der Fötus etwas wärmer gewesen sein soll als seine Umge-

bung. Das beweist sehr wenig, weil der Fötus auch ohne jede Wärmeproduction dieselbe Temperatur mit dem mütterlichen Organismus gemein haben musste, so dass eine minimale Wärmequelle ausreicht, um ein geringes Plus zu Gunsten des Fötus zu bedingen. Diese Wärmequelle ist nicht nothwendig an die Gegenwart freien Sauerstoffs geknüpft, wie jeder Muskel erweisen kann. Die Temperaturmessungen, welche bis dahin angestellt wurden, sind aber weit entfernt, die Thatsache selbst über allen Zweifel zu erheben, wiewohl ihr eine grosse innere Wahrscheinlichkeit zukommt.

Da andere Gründe nicht bekannt sind, so giebt es eben keinen Beweis für die allgemein behauptete Respiration des Fötus.

Man glaubte offenbar unbedenklich die bei dem Geborenen constatirten Thatsachen auch auf den Nichtgeborenen übertragen zu dürfen; vergass aber, dass der letztere sich unter total anderen Lebensbedingungen befindet. Und in der That scheint es nicht schwer zu ersehen, dass eine Nothwendigkeit für eine bemerkenswerthe Respiration des Embryo kaum vorhanden ist.

Denn der grösste Theil der sich in dem Körper des Erwachsenen bei den Oxydationsprocessen continuirlich umsetzenden chemischen Spannkraften geht durch Wärme-Strahlung und Wasserverdunstung von der äusseren Körperoberfläche verloren. Für den Fötus fällt diese Ausgabe fast vollkommen fort, weil seine Oberfläche mit dem mütterlichen Körper in Berührung steht, dem die gleiche Temperatur zukommt. Der Embryo verdampft ferner kein Wasser wie der Geborene von den Lungen. Er athmet nicht die kalte Luft ein, um sie zu erwärmen; er genießt keine kühlen Speisen und Getränke, denen er die Temperatur seines Körpers ertheilen muss. Da er weder Harn noch Koth ausstösst, so fällt für ihn der durch die flüssige und feste Entleerung bedingte Verlust fort. Es ergibt sich somit eine Minderausgabe des Fötus von ungefähr 95% im Vergleich zu dem Geborenen. Es ist aber bei der sehr approximativen Berechnung der Wärmebilanz des Menschen gedenkbar, dass der Werth noch etwas höher liegt, so dass nur die Muskelarbeit als wesentliche gemeinsame Ausgabe für die Frucht wie den Geborenen übrig bleibt. Beim Erwachsenen selbst stellt sich bekanntlich der hierauf entfallende Kraftantheil zu ungefähr 5% der Gesamtsumme. Nothwendig muss dieser Werth beim Embryo viel kleiner sein. Denn weil er meist schläft, bewegt er sich selten. Die Athmuskeln sind noch vollkommen unthätig. Da er in einer Flüssig-

keit schwimmt, die fast gleiches specifisches Gewicht wie sein eigener Körper hat, so hemmt nicht die Schwere die Hebung der Glieder und des Rumpfes. Die geringe Locomotion ist offenbar durch viel geringere Arbeit erreichbar. Der einzige vielleicht stärker als beim Erwachsenen arbeitende Muskel ist das Herz. Eine geringe Arbeit muss somit zugestanden werden. Es ist aber nicht erwiesen, dass sie mit Verbrauch freien Sauerstoffs einhergeht. Denn wenn man weiss, dass die blutfreien Muskeln keinen freien Sauerstoff enthalten (s. Hermann, Untersuchungen über den Stoffwechsel der Muskeln. Berlin 1867 p. 7 u. 27), und in indifferenten Gasen dennoch, wenn sie gereizt werden, stundenlang zucken (s. G. Liebig, Ueber die Respiration der Muskeln in Müller's Archiv für Anatomie und Physiologie von 1850, p. 393 figd.), wenn ferner nach den Untersuchungen Hermann's sogar in Sauerstoff aufgehängene Muskeln während der Thätigkeit nicht mehr Sauerstoff absorbiren als während der Ruhe (s. Hermann a. a. O. p. 28 u. 42), so hat man keine Berechtigung die Entstehung der Muskelcontraction von der Gegenwart freien Sauerstoffgases abhängig zu machen. Wenn Georg Liebig zuweilen einen kleinen Unterschied für die Dauer der Erregbarkeit von Muskeln bemerkte, die in Sauerstoff oder in einem indifferenten Gase aufbewahrt wurden, so fand Hermann diese Thatsache nicht allgemein bestätigt, welche übrigens sich z. B. schon aus einem ermüdenden Einflusse, den die durch die Contraction erzeugten Zersetzungsproducte äussern und von denen einige vielleicht bei Gegenwart des Sauerstoffs oxydirt werden, erklären würde. Ich erinnere ferner an die Versuche von Pettenkofer und Voit, welche zeigen, dass während energischer Muskelarbeit die Sauerstoffabsorption nur wenig vermehrt ist, während die Kohlensäureabgabe allerdings sehr stark wächst (s. Ueber Kohlensäureausscheidung und Sauerstoffaufnahme während des Wachens und Schlafens beim Menschen. Vorgetragen in der Sitzung der math.-physik. Klasse der k. bayer. Academie der Wissenschaften zu München am 10. November 1866 von Dr. M. v. Pettenkofer). Das Verschwinden des Sauerstoffs aus dem Blute, welches, wie Bernard, Ludwig und Sczelkow (s. Sczelkow, zur Lehre vom Gasaustausch in verschiedenen Organen. Wiener academische Sitzungsberichte. Math.-naturw. Cl. XLV. p. 171—226) gefunden haben, durch einen sich contrahirenden Muskel fliesst, findet seine einfachste und wahrscheinliche Erklärung darin, dass die gebildete Fleisch-Säure zu dem Blute transsudirend,

wie alle Säuren sofort den Sauerstoff in festere (s. Cl. Bernard, Comptes rendus. XLVIII p. 393) Verbindungen überführt. Die oxydablen Zersetzungsproducte könnten aber möglicherweise allmählich bei ihrer geringen Menge in der Placenta in das mütterliche Blut transsudiren und erst hier weiter verbrennen. Die, wie es scheint von Hermann (s. Hermann a. a. O.) nachgewiesene, Kohlensäurebildung, welche in dem Muskel während der Contraction auch ohne Gegenwart von freiem Sauerstoff stattfindet, wäre ein für uns wichtiges Moment, indem sie die wenn auch minimale Kohlensäureproduction im Embryo als nothwendig erscheinen liesse, wenn die von diesem Forscher zur Evacuation der Muskeln gebrauchten Methoden der Schwierigkeit des Gegenstandes ganz gewachsen wären, was mir zweifelhaft ist. Jene Kohlensäureproduction zwingt uns aber nicht zu der Vorstellung, dass dann auch der fötale Muskel freien Sauerstoff anziehen müsse, weil es überhaupt noch nicht festgestellt ist, ob der in dem Muskel sich aufspeichernde und in der Kohlensäure abtretende Sauerstoff als solcher oder bereits in einer festen Verbindung aus dem Blute an die contractile Substanz sich ablagert. Doch gebe ich die Unwahrscheinlichkeit der letzteren Vorstellung zu. Aus den Untersuchungen von Ludwig u. Sczelkow (s. Sczelkow a. a. O.), welche darthun, dass das Muskelvenenblut um so ärmer an Sauerstoff und um so reicher an Kohlensäure sich erweist, je stärker der Muskel sich zusammenzog, folgt nicht, dass die Muskelcontraction wesentlich an einen Sauerstoffverbrauch gebunden sei und dass die contractile Substanz Kohlensäure bei der Verkürzung bilde. Aus dem sich contrahirenden Muskel nach dem Blute diffundirende Zersetzungsproducte könnten den Sauerstoff in Beschlag nehmen oder in feste Verbindungen überführen; ebenso ist es denkbar, dass die Kohlensäurebildung erst innerhalb der Capillaren stattfinde. — Ich habe mich ferner schon früher überzeugt, dass auch Nervenfasern des Frosches, die noch mit den betreffenden Muskeln zusammenhängen und längere Zeit in Wasserstoff aufbewahrt werden, keine auffallenden Unterschiede in der Erregbarkeit gegen den gleichnamigen Nerven desselben Thieres darbieten, den man unter sonst gleichen Verhältnissen in Sauerstoffgas ausgespannt hat. Bei diesen Versuchen war der Muskel an der Luft und der Nerv tauchte durch Quecksilber in ein Absorptionsrohr, welches mit Wasserstoff oder Stickstoff gefüllt war. Es ist ja ausserdem eine bekannte Erfahrung, wie viele Stunden freipräparirte und blosliegende Nerven der Säugethiere

z. B. der N. Vagus, in denen alle Blutcirculation doch sicher erschollen ist, ihre Erregbarkeit behaupten. Die geringe Abhängigkeit der Nervenfasern vom Sauerstoff dürfte auch schon aus der spärlichen Blutgefässvertheilung an diese hervorgehen. — Was nun ferner die Ganglienzellen betrifft, so ruhen diese Theile ja beim Embryo fast ganz. Denn er hat fast keine Sinneseindrücke, er schläft, und sein Wille wird selten lebendig. — Seine Drüsen functioniren kaum; denn er verdaut nicht; und wenn auch etwas Galle bereitet wird, die sich im Darmkanale findet, so ist es doch noch nicht erwiesen, dass die Bildung der wesentlichen Gallenbestandtheile aus dem Blute unter dem Einflusse der Leberzellen an die Gegenwart des freien Sauerstoffs gebunden sei. Nachdem wir somit diejenigen thierischen Gewebe besprochen haben, welche bei der inneren Respiration in Betracht kommen, wird es Jedem einleuchtend sein, dass wenn in der That der Embryo eine Respiration besitzt, wenn ein Gasverkehr in der Placenta stattfindet, dieser sehr gering sein muss. Und in der That wäre es unbegreiflich, wie der reife menschliche Neugeborene zuweilen viele Minuten, ohne einen Athemzug zu thun, lebensfähig bleiben könne. Es ist klar, warum der Neugeborene so wenig Wärme producirt. Erst allmählich tritt die Accomodation an die jetzt nothwendig werdenden ungeheueren Ausgaben ein.

Fragen wir somit schliesslich, ob dem Embryo ein schwacher Sauerstoffverbrauch zukomme, oder nicht, so giebt es meines Erachtens nur eine entscheidende von Schwartz angezogene Thatsache, welche sich bei den jetzigen Kenntnissen und unter Zuhilfenahme meiner Untersuchungen verwerthen lässt.

Wegen der grossen Wichtigkeit der hier in Betracht kommenden Fragen und zur Klarlegung von Schwartz's Stellung, gebe ich den Passus wortgetreu wieder:

»Völlig normales Fötalblut bekommen wir niemals zu Gesichte. Jede auch noch so regelmässige Geburt modificirt den fötalen Stoffwechsel und hebt schliesslich den Placentarverkehr gänzlich auf, bevor noch die Austreibung der Frucht aus den Geburtswegen völlig beendet ist. Es ist selbstverständlich, dass damit eine Aenderung der fötalen Blutmischung verbunden sein muss. Dass diese wesentlich in einem Mangel an Sauerstoff und in einer Schwägerung mit Kohlensäure besteht, das lehrt, abgesehen von allen anderen Gründen, die physikalische Beschaffenheit des Blutes Neugeborner und zwar insbesondere die Verschiedenheit desselben je nach dem Zu-

stande, in welchem die Frucht zur Welt kommt. Bei solchen Früchten, die ganz regelmässig und ohne alle Abnahme ihrer Lebensenergie geboren werden, zeigt das Blut der Arterien wie der Venen immer eine gleichmässige, dem Venenblute Erwachsener ähnelnde Farbe; in einem bedeckten Glase hingestellt, gerinnt es nur langsam und unvollständig und scheidet niemals Faserstoff ab (?).

»Es versteht sich von selbst, dass man bei Früchten der gedachten Art behufs Vermeidung des Einflusses der sofort eintretenden Luftathmung nur das Blut benutzen darf, welches man dem Placentarende der gleich beim Austreten comprimierten Nabelschnur, sowie den grossen Gefässverzweigungen an der Fötalfläche des Mutterkuchens entnahm.

»Kommt dagegen die Frucht im Zustande verminderter Lebensenergie, scheidet oder sterbend zur Welt, so steigert sich constant, ganz unabhängig von der Art des Geburtsherganges und immer im Verhältniss zum Grade der vorhandenen Lebensschwäche, die dunkle Färbung und die Dissolution (?) des aus dem Fötalende des Nabelstranges gelassenen Blutes. Starb die Frucht schon während der gleichviel wie beschaffenen Geburt, so findet man das Blut immer sehr dunkel und flüssig; die während der Geburt und noch bei Lebzeiten des Fötus entstandenen geronnenen Blutextravasate zeigen ebensowenig Fibrinabscheidung, wie die bisweilen im Herzen vorfindigen spärlichen Gerinnsel. Diese Thatsachen stehen in vollkommener Parallele zu dem Befunde bei der Erstickung Erwachsener, erhalten ihre Bedeutung in der neuerdings von Brücke bestätigten Erfahrung, dass Mangel an freiem Sauerstoffgase und Ueberschuss von Kohlensäure die helle Farbe und das Gerinnungsvermögen des Blutes beeinträchtigt und liefern endlich einen der wichtigsten Beweise dafür, dass sowohl dem normalen Uebergange vom fötalen zum extrauterinen Leben, als auch dem angeborenen Scheintode sowie dem während der Geburt eingetretenen Tode immer die Asphyxie, d. h. die aus gestörtem Respirationsprocesse hervorgegangene Intoxication des fötalen Organismus als bedingende Ursache zu Grunde liegt. Diese Erfahrung entspricht, wie leicht ersichtlich, nicht weniger der Bedeutung des fötalen Athmeprocesses, wie der Wirkungsweise des Geburtsactes.« (s. Schwartz, a. a. O. p. 222.)

Dies ist die wichtigste Stelle, welche sich in der gesammten Literatur mit Rücksicht auf die Frage nach dem Vorhandensein einer Placentarrespiration findet. An den Anschauungen von Schwartz

Ueber die Ursache der Athembewegungen, sowie der Dyspnoë u. Apnoë. 69

erkennt man den auch heute noch mangelhaften Zustand der auf die Blutfarbe bezüglichen physiologischen Erkenntniss. Ich will die Besprechung der zahlreichen Momente, welche die Farbe des Blutes beeinflussen, hier bei Seite lassen. Auf einige wenig beachtete habe ich bereits an anderen Orten hingewiesen; ebenso findet sich in Kühne's physiologischer Chemie eine Reihe der vortrefflichsten Bemerkungen, welche dazu beitragen werden, die in diesem Gebiete herrschende Verwirrung einigermaßen zu mindern. Es mögen hier nur diejenigen Momente behandelt werden, welche den Einfluss des Sauerstoffs auf die Blutfarbe betreffen, und ich will zunächst zeigen, dass das arterielle Blut verschiedener Thiere (Hunde) um so reicher an Sauerstoff ist, je dunkler es erscheint.

Ich habe bekanntlich (s. Pflüger, die normalen Gasmengen des arteriellen Blutes nach verbesserten Methoden. Centralblatt 1867. No. 46) nachgewiesen, dass der Sauerstoffgehalt des arteriellen Blutes um so grösser ist, je höher das specifische Gewicht desselben gefunden wird. Diese auffallende Thatsache hat folgende von mir noch nicht dargelegten Gründe. Bei meinen Gasanalysen ergab sich als Mittel für den Sauerstoff des arteriellen Blutes der Werth 16,9 Vol. %, wenn man den Druck von 1 M. oder von 22,2 Vol. %, wenn man den von einer Atmosphäre (0,76 M.) zu Grunde legt. Nun folgte aus den absorptiometrischen Versuchen Preyer's, dass 1 Gr. trocknen Haemoglobines 1,27 CC. Sauerstoff — gemessen bei 0° C. und 1 M. Quecksilberdruck — bindet. Da nun das Blut des Hundes im Mittel, nach den Untersuchungen Hoppe-Seyler's, 13,79% trocknen Haemoglobines enthält, so würde es $13,79 \times 1,27$ CC. Sauerstoff = 17,5 CC. chemisch aufzunehmen im Stande sein. Nachdem ich nun durch die Analyse im Mittel 16,9 CC. erhielt, so ist hier auch bewiesen, dass das Blut nahezu aber nicht ganz mit Sauerstoff gesättigt ist und dass die Methode der Gasgewinnung die Möglichkeit grösserer Fehler ausschliesst.

Leider stimmen die absorptiometrischen Bestimmungen Dybkowsky's für Sauerstoff und Haemoglobin nicht ganz mit denen von Preyer überein, sondern würden als Mittelwerth für den Sauerstoff des arteriellen Hundesblutes nur 16,08 CC. und 10,75 ergeben, d. h. weniger, als ich im Blute nachwies. Demgemäss kommt dem von Preyer gefundenen Werthe eine grössere Wahrscheinlichkeit zu, so dass ich ihn obiger Berechnung zu Grunde legte. (s. Dybkowsky, Einige Bestimmungen über die Quantität des mit

dem Haemoglobin lose gebundenen Sauerstoffs. Medicinisch-chemische Untersuchungen. Heft I. von Hoppe-Seyler. 1866. p. 117 u. figd.)

Wegen der sehr kleinen Differenz des berechneten und beobachteten Werthes wünschte ich noch durch einen directen Versuch die Frage zu entscheiden, ob das Blut der Arterie absolut gesättigt sei. Zu dem Ende verfuhr ich folgendermassen. In einem grossen Cylinder fing ich aus der A. Carotis eines sehr grossen Hundes eine bedeutende Quantität Blutes über Quecksilber bei sehr niederer Temperatur auf, defibrinirte es und pumpte einen Theil desselben, der mit der Luft in keine Berührung gekommen war, aus. Oben an dem hohen Blutcylinder befand sich ein mit Geissler'schem Hahn versehenes Capillarröhrchen. Wenn ich dieses nun durch einen luftdichten Gummischlauch mit dem Recipienten der Pumpe in Verbindung brachte und bis zum Hahne des Blutrohres vollkommen evacuirte, so sog beim Oeffnen des Geissler'schen Hahnes der Recipient das Blut auf, während Quecksilber in dem sich leerenden Cylinder aufstieg, der in einer mit diesem Metalle gefüllten Wanne stand. In bekannter Weise wurde nach der Entgasung des Blutes das Gewicht desselben ermittelt und mit einem Theile des im Cylinder zurückgebliebenen Restes die specifische Schwere, so dass das Volumen sehr genau gekannt war. Vor Einlassung oder Verwendung des Blutes aus dem hohen Cylinder stellte ich durch Schütteln stets eine gleichförmige Mischung her. Das Blut wurde dann möglichst schnell ausgepumpt. Mit der noch übrigbleibenden Menge im Cylinder schüttelte ich, während sie auf 0° abgekühlt war, atmosphärische Luft lange Zeit und liess nachher die Absorptionsflasche, in welche ich das Blut gebracht hatte, einige Stunden ruhig in Eis stehen, um das Aufsteigen der Gasblasen abzuwarten, deren Gegenwart natürlich einen erheblichen Fehler veranlassen würde. Dieses Blut liess ich von der Pumpe ebenfalls ansaugen, bestimmte sein Volum und entgaste es nach der schnellsten Methode, d. h. mit grossem Vacuum und bei einer Temperatur von 60° C.

Das Resultat ist:

Carotisblut	Dasselbe Carotisblut
direct aus der Arterie.	mit Luft gefüllt.
18.8% Sauerstoff.	19.9% Sauerstoff.
26.7% Kohlensäure.	
1.1% Stickstoff.	1.0% Stickstoff.

Diese Volumprocente beziehen sich auf 1 M. Druck und 0° C. Das

specifische Gewicht des Blutes war 1,066, also ausserordentlich hoch. Es wurde mehrmals mit verschiedenen Piknometern bestimmt. Dies ist zugleich der erste Absorptionsversuch mit Sauerstoff, der bis dahin mit unverändertem defibrinirtem arteriellem Blute angestellt ist, da die früheren Beobachter ausgepumptes Blut verwandten, in dem allerdings Zersetzungs Vorgänge stattgefunden haben. Trotzdem stimmt mein hier erhaltener Werth ganz auffallend mit dem von Setchenow überein. Denn Setchenow fand, dass 100 Volumina gasfreien Blutes 16,9—19,6% Sauerstoff aufnehmen. (S. auch Kühne, Lehrbuch der physiologischen Chemie p. 235.)

Die von mir oben angegebenen Differentialanalysen gestatten allerdings den Einwand, dass das der Arterie direct entnommene mit Luft nicht geschüttelte Blut nicht nach der Methode der momentanen Entgasung auf seinen Sauerstoffgehalt untersucht sei, was aus anderen Gründen nicht möglich war.

Durchschlagender und beweisender sind solche Versuche, deren ich eine grössere Zahl besitze, in denen demselben Thiere in kurzen Intervallen Aderlässe gemacht wurden, um die zeitlichen Schwankungen des Gasgehaltes zu constatiren, wobei ich alle Blutquanta ganz identisch behandelte. Wenn die Hunde gross sind, von circa 20—35 Kilo Gewicht, so kann man ungefähr 6mal etwa 50 CC. entnehmen, ohne dass das specifische Gewicht sich mehr als um eine Einheit in der dritten Decimale ändert. Bei solchen Versuchen versteht sich ausserdem von selbst, dass die Methoden der ganzen Analyse so beschaffen sein müssen, dass, wenn nach einander aus demselben Cylinder dasselbe Blut analysirt wird, ganz übereinstimmende Resultate erhalten werden. Mein Fehler beträgt 0,1—0,2% für den Sauerstoff und die Kohlensäure. Alle grösseren Werthdifferenzen sind deshalb ganz sicher. Das merkwürdige von mir erhaltene Resultat besteht darin, dass zwei zu verschiedenen Zeiten von demselben Thier entnommene Blutquanta nicht denselben Gasgehalt darbieten, und dass die Grösse der Differenzen dieselbe sein kann, gleichgültig ob der zweite Aderlass dem ersten augenblicklich oder nach einer Stunde folgt. Ja diese Differenz vermag einen Maximalwerth selbst dann zu erhalten, wenn das Blut des zweiten Aderlasses schon zu fliessen beginnt, während das des ersten noch zu fliessen fortfährt. Nur absolut gleichzeitig aus zwei Arterien mit stets derselben relativen Geschwindigkeit strömendes Blut liefert ganz identische Resultate. Zum Beleg folgende Versuche, welche

mit dem Blute aus den beiden gleichzeitig angezapften A. Femorales angestellt worden sind:

A. Femoralis.	B. Femoralis.
14.4% Sauerstoff.	14.6% Sauerstoff.
23.1% Kohlensäure.	23.4% Kohlensäure.
1.1% Stickstoff.	1.1% Stickstoff.

Ich gebe hierauf einen zweiten Differentialversuch, bei dem zwei Portionen unter Luftabschluss aufgefangenen und mit Quecksilber defibrinirten Femoralisblutes aus demselben Cylinder entnommen wurden, um gleichzeitig auf dieselbe Weise mit zwei Pumpen entgast zu werden. Das Resultat war:

Femoralisblut.

Portion A.	Portion B.
10.5% Sauerstoff.	10.4% Sauerstoff.
18.4% Kohlensäure.	18.4% Kohlensäure.
1.6% Stickstoff.	1.6% Stickstoff.

Das specifische Gewicht dieses Blutes erwies sich als abnorm niedrig und betrug 1051. Der Hund war im Uebrigen ein sehr kräftiger, zottiger Wolfshund. Der Versuch wurde am 11. November 1867 angestellt und ich habe fast allgemein bemerkt, dass besonders in der ersten Hälfte des Winters das specifische Gewicht des Blutes der Hunde auffallend niedrig ist. Zugleich zeigt das Blut dieser Thiere dann eine Eigenschaft, die ihm sonst gerade sehr wenig zukommt, nämlich eine auffallend schnelle Senkung der Blutkörperchen, sodass es ganz leicht ist nach der Defibrination grosse Mengen Serum zu erhalten.

Ich theile ferner einen Versuch mit, bei welchem zwei Portionen Arterienblut nicht absolut gleichzeitig aufgefangen wurden, in dem die anfangs gleichzeitig gleichschnell ausströmenden Blutmengen allmählich mit sehr verschiedener Geschwindigkeit aus dem Körper sich in die respectiven Cylinder über Quecksilber entleerten, in denen sie defibrinirt wurden. Zur vollkommenen Sicherung des Resultates ist die Analyse der Gase doppelt ausgeführt:

Blutportion A.

Erste Analyse.	Zweite Analyse.
12.1% Sauerstoff.	12.3 Sauerstoff.
29.8% Kohlensäure.	29.6 Kohlensäure.
1.0% Stickstoff.	0.8 Stickstoff.

Blutportion B.

Erste Analyse.	Zweite Analyse.
11.0 Sauerstoff.	11.1 Sauerstoff.
29.6 Kohlensäure.	29.6 Kohlensäure.
2.2 Stickstoff.	2.3 Stickstoff.

Das specifische Gewicht betrug 1,054. Ich gebe hierauf zwei Blutgasanalysen, welche sich auf zwei in einem Intervall von 3 Stunden an demselben Hunde aus der A. femoralis gemachte Aderlässe beziehen:

Erster Aderlass.	Zweiter Aderlass.
A.	B.
11.6% Sauerstoff.	11.2% Sauerstoff.
24.6% Kohlensäure.	26.8% Kohlensäure.
1.1% Stickstoff.	1.3% Stickstoff.

Aus anderen mir vorliegenden Analysen ergeben sich indessen zuweilen auch grössere Unterschiede des Gasgehaltes in der Zeit. Am kleinsten sind die Schwankungen des Sauerstoffgehaltes und betragen $\frac{1}{2}$ —2%, während die Kohlensäure von 2—4 Vol. % und unter Umständen, die nicht gerade abnorm sind, noch viel mehr differiren kann.

Betrachtet man nun diese Differenzen, wie sie in obigen und anderen von mir angestellten hier nicht mitgetheilten Versuchen sich darstellen, so ergibt sich, dass wenn das Blut gerade einen grösseren Sauerstoffgehalt hat, die Kohlensäurewerthe kleiner sind und umgekehrt. Es dürfte sonach nicht zu bezweifeln sein, dass der Modus jeder Inspiration und Expiration periodische Schwankungen des Gasgehaltes bedingt, woraus sich leicht erklärt, dass die Grösse derselben innerhalb sehr weiter Grenzen von der Dauer des Zeit-Intervalles unabhängig ist, welches zwischen zwei Aderlässen liegt.

Hieraus folgt, dass das Blut der Arterien nicht absolut aber nahezu mit Sauerstoff gesättigt ist.

Dieser Sauerstoff befindet sich aber fast ausschliesslich in den Blutkörperchen; denn ich habe bereits vor längerer Zeit nachgewiesen, dass das Serum des Hundes nur 0,1—0,2 Volumprocent Sauerstoff enthält. Die betreffende Serumanalyse ergab folgendes Resultat:

0.2% Sauerstoff.
26.6% auspumpbare Kohlensäure.
7.1% gebundene Kohlensäure.
1.7% Stickstoff.

Das Blut wurde über Quecksilber in einem hohen Cylinder Abends 5 Uhr aufgefangen und der letztere in einen Eissack versenkt. Den anderen Morgen um 10 Uhr hatte sich prachtvoll klares wie Hühner-eiweiss erscheinendes Serum abgeschieden, von dem 48,132 CC. in die Pumpe gesogen wurden. Die Auspumpung dauerte von 10 $\frac{1}{2}$ bis 6 Uhr Abends. In jeder der letzten drei Stunden kamen circa 1 $\frac{1}{2}$ Theilstrich Gas. Das Absorptionsrohr hatte 1,5 Cm. im Lichten. Der Druck betrug dann circa 0,67 M. $T = 10. 4^{\circ} C$.

Einige sind vielleicht geneigt die geringe Sauerstoffspur auf Verunreinigung mit atmosphärischer Luft zu setzen, die allerdings wegen der häufigen Bewegung des Quecksilbers der Pumpe niemals ganz auszuschliessen ist. Bei schnellem Pumpen habe ich gesehen, dass sogar ein Stück Papier aus der offenen beweglichen Quecksilberflasche der Pumpe durch das schnell strömende Metall mit in das Vacuum gerissen wurde. Gleichwohl muss jedes Plasma freien Sauerstoff enthalten. Denn ein Oxyhaemoglobinmolecul vermag sich nur dann unzersetzt zu erhalten, wenn es in einem Raume sich befindet, dem eine gewisse wenn auch sehr kleine Sauerstofftension zukommt. Es ist dasselbe Verhalten, welches wir analog beim Natriumbicarbonat finden. Dieser Umstand ist physiologisch ungemein wichtig, denn er erklärt das Abströmen des Sauerstoffs in den Capillaren aus dem Blute nach den Geweben. Weil dieser Vorgang in allen Capillaren stattfindet, — denn in jedem Gewebe wird das Blut venös, — so war es mir längst nicht zweifelhaft, dass nicht bloss die Muskeln, wie Hermann direct darthat, sondern alle thierischen Gewebe und Flüssigkeiten nur verschwindende Spuren freien Sauerstoffs enthalten können. Denn da der Sauerstoff aus dem Plasma, welches nur Spuren enthält, nach den Geweben abströmt, so müssen letztere noch weniger enthalten. Die Bewegung ist ja von den Orten höheren nach denen niederen Druckes gerichtet. Sobald aber das Plasma fast sauerstofffrei geworden, muss ein Theil des Oxyhaemoglobins sich weiter zersetzen. Eine kleine Sauerstoffmenge des Serums darf als unzweifelhaft demnach betrachtet werden. Sie ist in dem kreisenden Plasma vielleicht grösser als ich sie im Serum nachwies, weil dieses bei sehr niederer Temperatur abgesogen wurde, wo die Sauerstofftension fast verschwindet, während sie bei 40° C. viel stärker ist. Dieses geht theils aus Holmgren's Versuchen, theils daraus hervor, dass warmes in das Vacuum fliessendes Blut fast augenblicklich dunkelt, und den grössten Theil seines Sauerstoffs verliert, während

Blut von 0° C. Tagelang schön hellroth im leeren Raume steht. Wenn man das Blut ganz ruhen lässt, so ist es interessant zu sehen, wie eine ausserordentlich dünne Schicht der Oberfläche sich offenbar durch Sauerstoffabdunstung schwärzt, während die tieferen Mengen schön hellroth bleiben. Hier reicht also der sehr schwache hydrostatische Druck von circa 1 Mm. Blut aus, um der Spannung des Sauerstoffs im eiskalten Oxyhaemoglobin das Gleichgewicht zu halten. Das ist dann auch die Ursache, warum bei niederer Temperatur, wie ich gezeigt habe, durch Schütteln der Flüssigkeit die Auspumpung ausserordentlich beschleunigt werden kann. Denn immer neue Mengen werden an die Oberfläche geführt, wo der hydrostatische Druck = 0 ist.

Wenn also das Plasma Spuren von Sauerstoff enthält, so müssen die Blutkörperchen die einzigen Träger sein. Wie erklärt sich nun die eigentliche Beziehung des Sauerstoffgehaltes zum specifischen Gewichte? Ich habe eine grosse Zahl von Bestimmungen des specifischen Gewichts gemacht und dasselbe bei gesunden Thieren (Hunden) zwischen 1048—1068 schwankend gefunden. Das mittlere specifische Gewicht des Hundebutes ist 1060. Bei ähnlichen Wägungen, die theils von mir, theils von Herrn N. Zuntz in meinem Laboratorium ausgeführt worden sind, fiel uns die Thatsache auf, dass das Serum meistens 1025 ergab. Es kommen allerdings auch Schwankungen vor; sie sind aber selten und betragen meist nur 2—3 Einheiten in der dritten Decimalstelle. Man darf demgemäss sagen, dass das Serum ein ziemlich constantes specifisches Gewicht darbiere. Die grossen Schwankungen desselben beim Blute derselben Thierart können also entweder durch die verschiedene specifische Schwere der Blutkörperchen oder durch ihre verschiedene Zahl bedingt sein. Entscheidet man sich für die letztere Alternative und denkt sich auch ihr specifisches Gewicht nur geringen Schwankungen unterworfen, was sehr wahrscheinlich ist, so ergibt sich, dass das specifische Gewicht des Blutes der Zahl der Blutkörperchen proportional sein muss. Da nun das Haemoglobin mit dieser Zahl ebenfalls linear wächst, so erweist sich die Sauerstoffbindung um so bedeutender, je höher das specifische Gewicht ist. Herr Kemmerich hat in meinem Laboratorium in einer längeren Versuchsreihe in der That mit Hilfe der von Preyer angegebenen Methode zur quantitativen Bestimmung des Blutfarbstoffs nachgewiesen, dass mit dem specifischen Gewicht des Blutes auch sein Haemoglobingehalt

wächst, so dass meines Erachtens die Beziehung zwischen specifischem Gewicht und Sauerstoffgehalt des arteriellen Blutes klar ist. Das Blut findet nun, welches auch sein Gasgehalt sei — und dies ist ein sehr wichtiger Punkt — die nöthige Zeit in den Lungen, um sich mit Sauerstoff nahezu zu sättigen. So bedingt vermehrter Verbrauch in den Capillaren vermehrte Aufnahme in den Lungen.

Ich habe nun bemerkt, dass arterielles Blut von hohem specifischem Gewicht, das also sehr reich an Sauerstoff ist, dunkel aussieht, während solches von geringem ganz hell kirschroth erscheint und doch sehr arm an jenem Gase erfunden wird. Die Erklärung, stützt sich auf folgendes Experiment. Man nehme zwei Portionen desselben defibrirten Blutes, welches man in der Kälte stehen lässt, so dass sich die Blutkörperchen und Serum scheiden. Dann sauge man von der einen das Serum ab, von der anderen nicht und schüttele beide Proben mit atmosphärischer Luft. Nachdem die Luftblasen aufgestiegen sind, erscheint das Blut hellroth, der Cruor dunkel. Giesst man allmählich zu dem Cruor das abgesogene Serum und schüttelt, so wird die Flüssigkeit heller und heller und endlich dem Blute gleich, wenn alles Serum hinzugefügt ist. Hieraus ergibt sich dass je reicher ein Blut an Blutkörperchen ist, um so dunkler seine Farbe erscheint.

Die Ursache dieser auffallenden Thatsache liegt wohl darin, dass aus dem an Körperchen ärmeren Blute, in dem diese weniger dicht liegen, eine grössere Lichtmenge nach unserem Auge reflectirt wird, weil viel mehr Blutscheibchen von weissem Lichte getroffen werden.

Dass die rothe Farbe des Blutes bei auffallendem Licht wesentlich durch Spiegelung bedingt ist, geht evident daraus hervor, dass alle Momente, welche die reflectirenden Theilchen, d. i. die Blutkörperchen in Lösung überführen, das Blut schwarz machen. Darum verschwindet die rothe Farbe bei hinreichendem Zusatz von destillirtem Wasser. Dasselbe ist der Fall, wenn man Blut gefrieren und wieder aufthauen lässt oder wenn man ihm im Vacuum seine Gase entzieht. Sobald man solches Blut zur Krystallisation bringt, wird das Licht von zahllosen spiegelnden Flächen zurückgeworfen und die Flüssigkeit nimmt deshalb wieder dieselbe schöne, rothe Farbe an, welche sie ursprünglich besass. Einen gleichen Erfolg beobachtet man, wenn man künstlich dem schwarzen Blute zahlreiche

reflectirende Theilchen beimischt, was man durch Zusatz einer Fett-emulsion z. B. von Milch jederzeit erreichen kann. Da dieses Verhalten auch für das ausgepumpte Blut gilt, so ist hierdurch der Beweis geliefert, dass die schwarze Farbe desselben nicht in einer Zersetzung des Blutroths, wie Einige geglaubt haben, ihren Grund findet, sondern lediglich in der Auflösung der Blutkörperchen, welche die nothwendige Folge des Verlustes des Sauerstoffes ist. Hiernach wird es begreiflich, dass der Sauerstoff nur dann bei auffallendem Lichte die rothe Farbe bedingt, oder sie verändert, wenn die Blutkörperchen noch erhalten sind. Aus dem Vorhergehenden aber ergibt sich, dass, wegen des schwankenden specifischen Gewichtes das mit Sauerstoff gesättigte arterielle Blut um so reicher an diesem Gase ist, je dunkler es bei auffallendem Lichte erscheint, d. h. je reicher es an Blutkörperchen ist.

Es ist nun ferner bekannt, dass in einem gegebenen arteriellen Blute die Helligkeit der rothen Farbe wesentlich von der Menge des Sauerstoffes abhängig ist. Ob die durch Sauerstoff bedingte grössere Helligkeit bei auffallendem Lichte in der geringeren Absorption beruht, die natürlich auch eine Spiegelung grösserer Lichtmengen zur Folge hat, und in wie weit das mit Sauerstoff gesättigte Blutkörperchen etwa stärker reflectirt, bedarf noch eingehenderer Untersuchung. Das Durchleiten indifferenten Gase, wie von Wasserstoff oder Stickstoff macht das Blut wegen der Austreibung des Sauerstoffes dunkel. Ganz ebenso wirken chemische Agentien, welche den freien Sauerstoff binden, wie z. B. Schwefel-Wasserstoff der in höchst energischer Weise das Blut schwärzt. Die dunkle Farbe des Venen- und Erstickungs-Blutes ist nur durch den geringeren Sauerstoffgehalt bedingt und nicht etwa durch die grössere Menge der Kohlensäure. Wie ich bei der Auspumpung mit der Quecksilber-Pumpe constatirt habe, genügt $\frac{1}{2}$ —1 Procent Sauerstoff, um das Blut bei auffallendem Lichte noch merkbar braunroth erscheinen zu lassen, wenn es in der That auch sehr dunkel ist.

Fast allgemein hat man bis jetzt die Annahme gemacht, dass auch die Kohlensäure einen Einfluss auf die Farbe des Blutes habe. Wesentlich war man wohl zu dieser Ansicht dadurch gelangt, dass arterielles Blut, durch welches ein Strom reiner Kohlensäure geleitet wird, sehr bald dunkelt. Hieraus folgt aber zunächst nur, dass die Kohlensäure wie Stickstoff und Wasserstoff den Sauerstoff austreibt. Ferner ist nicht unwahrscheinlich, dass, da Säuren, welche

zum Blute gebracht werden, den locker gebundenen Sauerstoff in feste Verbindungen überführen, auch die Kohlensäure eine wenn auch schwache Consumtion des Sauerstoffs anrege. Die Versuche von Paul Hering scheinen mir einer genaueren Prüfung zu bedürfen, da er bei Sauerstoffbestimmungen das zu evacuierende Blut gleich von vorne herein mit Phosphorsäure versetzt, obwohl in allen seinen Controlanalysen das mit Säure versetzte Blut weniger Sauerstoff an das Vacuum abgab als das ohne Säure ausgepumpte. (S. Einige Untersuchungen über die Zusammensetzung der Blutgase während der Apnoë. Dorpat 1867. p. 14 u. f.) Es wäre demgemäss möglich, dass die Kohlensäure nur dann und darum das Blut dunkler macht, weil sie den Prozentgehalt desselben an Sauerstoffgas vermindert. In neuerer Zeit hat die alte Ansicht von der Erzeugung der dunklen Blutfarbe durch Kohlensäure dadurch einen neuen Anhalt gewonnen, dass dieses Gas Hämoglobin in wässriger Lösung zersetzt, wobei ein Hämatin-Streif in dem Spectrum des Blutfarbstoffs deutlich erkannt wird. Ich habe mich von dieser Thatsache auf folgendem Wege überzeugt: Nachdem ich einen durch Geissler'sche Hähne luftdicht verschliessbaren Glaszylinder, der vertikal stand, zum Theil mit einer Lösung von chemisch reinem Hämoglobin gefüllt hatte, setzte ich diesen Apparat mit meiner Blutgaspumpe in luftdichte Verbindung, und evacuirte die Hämoglobin-Lösung so lange, bis die in dem Spectroskop deutlich hervortretenden Absorptions-Streifen des Oxyhämoglobins vollkommen verschwunden, und der von Stokes aufgetreten war. Als ich dann unter Vermittlung eines Geissler'schen Hahnes chemisch-reine Kohlensäure in den wieder von der Pumpe abgeschlossenen Cylinder treten liess, erschien ein Hämatinstreif auf der Stelle, ohne dass der von Stokes verschwand. Der Hämatinstreif blieb auch unverändert bestehen, nachdem ich die Kohlensäure wieder aus der Hämoglobinlösung mit Hilfe der Pumpe entfernt hatte. Ich liess darauf atmosphärische Luft in den Cylinder eintreten und schüttelte die Lösung mit derselben. Der Stokes'sche Streifen war verschwunden, die beiden Absorptionsbänder des Oxyhämoglobins deutlich wieder vorhanden, der Hämatin-Schatten aber ganz unverändert. Die Hämoglobin-Lösung war demgemäss durch den Contact mit der Kohlensäure in der That zum Theil zersetzt worden. Wesentlich anders verhält sich aber der Blutfarbstoff gegen Kohlensäure, so lange er sich in den normalen Blutkörperchen befindet. Ich habe viele Minuten lang einen Strom reiner

Kohlensäure durch ganz frisches defibrinirtes und vor allen Dingen nicht gewässertes Blut geleitet, bis dasselbe vollkommen schwarz geworden war. Die spectroskopische Untersuchung dieses Blutes zeigte aber keine Spur eines Hämatinstreifs. Wenn es nun auch vielleicht denkbar ist, dass bei vielstündigem Durchleiten der Kohlensäure ein Hämatinstreif endlich erscheint, worüber mir keine genaueren Untersuchungen zu Gebote stehen, so geht doch jedenfalls hieraus so viel mit Bestimmtheit hervor, dass sich eine chemisch reine Hämoglobinlösung gegen Kohlensäure durchaus anders verhält, als der Blutfarbstoff in den normalen Blutkörperchen. Die natürlichste Erklärung dieses Verhaltens dürfte wohl darin zu suchen sein, dass sich dieser Körper im letzteren Falle in einer chemischen Verbindung mit einem Alkali befindet. Für diese Ansicht spricht ganz besonders, dass, wie Kühne gefunden hat, das Blut viel leichter zur Krystallisation gebracht werden kann, wenn man es vorher mit Säuren neutralisirt hat. Hierdurch würde das Hämoglobin in Freiheit gesetzt aus einer Verbindung, die selbst nicht krystallisirbar ist. Von diesem Gesichtspunkte aus erklärt sich auch, warum ganz frisches Blut schwerer zu krystallisiren ist, als solches, welches einige Zeit gestanden hat. N. Zuntz fand ja, dass die Stärke der alkalischen Reaction des Blutes postmortal abnimmt, was doch höchst wahrscheinlich durch Säurebildung bedingt ist. Wenn ferner das Durchleiten von Sauerstoffgas die Krystallisations-Fähigkeit des Blutes befördert, so dürfte dies nicht blos in der schweren Löslichkeit des Oxyhämoglobins begründet sein, sondern auch darin, dass jenes Gas zur Bildung von Säuren Veranlassung gegeben hat. Die zersetzende Wirkung, welche die Kohlensäure also unter Umständen auf den Blutfarbstoff ausübt, kann in dem normalen kreisenden Blute bei den ohnehin so geringen Quantitäten dieses Gases zur Erklärung eines Einflusses auf die Blutfarbe gewiss nicht in Betracht kommen.

Es war aber trotzdem nothwendig, durch direkte Versuche den Satz festzustellen, dass die Helligkeit der Blutröthe ausschliesslich von dem Sauerstoffgehalt und in keiner Weise von der Kohlensäure abhängt. Zu dem Ende theilte ich eine bestimmte Menge ganz frischen defibrinirten Blutes in zwei gleiche Portionen, welche in gleich grossen und gleich beschaffenen wohl verschliessbaren Glaskölbchen enthalten waren. Darauf leitete ich gleichzeitig Sauerstoff durch das eine, und eine Mischung von gleichen Theilen Sauer-

stoff und Kohlensäure durch das andere Quantum. Von Zeit zu Zeit verschloss ich mit wohlverschliessenden Korken die Fläschchen, und schüttelte das Blut möglichst lange und heftig mit den betreffenden Gasen. Nachdem der hierdurch erzeugte Schaum sich abgesetzt hatte, konnte man bei schärfster Beobachtung allerdings bemerken, dass das mit Kohlensäure geschwängerte Blut eine Spur dunkler war, als das mit Sauerstoff behandelte. Es wäre vielleicht möglich, dass diese Erscheinung durch sehr kleine Kohlensäure-Bläschen bedingt ist, die, in Folge des heftigen Schüttelns noch nicht vollkommen zur Oberfläche empor gestiegen waren, und demgemäss mit der starken Licht-Absorption zusammenhängt, welche die Kohlensäure im Vergleich zum Sauerstoff auszeichnet. Denn wenn ich die beiden, mit den resp. Gasen gesättigten Blutarten wohlverschlossen einige Zeit auf Eis stehen liess, so war dann absolut kein Farbenunterschied mehr zu merken. Beide Proben erschienen gleich hellroth, und die darauf angestellte Blutgasanalyse ergab, dass sie nahezu denselben Sauerstoffgehalt, aber sehr verschiedene Kohlensäuremengen darboten. Ganz ähnliche Resultate erhielt ich, wenn ich Hunde Sauerstoffgas oder Gemenge von Sauerstoff und Kohlensäure athmen liess, in denen der Sauerstoffgehalt grösser war als in der Atmosphäre. Bei solchen Versuchen findet man den Kohlensäuregehalt des Blutes natürlich sehr verschieden, während der Sauerstoffgehalt kaum verändert wird. Dem entsprechend ist an der Farbe solchen Blutes, wie auch sein Kohlensäuregehalt beschaffen sein mag, kein Unterschied zu sehn. Es ist somit absolut festgestellt, dass die grössere oder geringere Helligkeit der Blutröthe in dem lebendigen Körper niemals durch die Kohlensäure sondern ausschliesslich durch den Sauerstoffgehalt bedingt ist. Ebenso gewiss ist, dass solches Blut, welches bei auffallendem Lichte, und in dicker Schicht betrachtet, noch einen deutlichen Stich ins Rothe oder Braunrothe zeigt, sauerstoffhaltig ist.

Wir sind jetzt vorbereitet zur Beurtheilung der Frage, ob dem Embryo eine Respiration zukommt. Aus den von Schwartz oben angeführten Versuchen ergibt sich, dass das Blut in den Gefässen des Nabelstranges braunroth, wie das der Venen der Erwachsenen aussieht. Dieses Blut muss folglich Sauerstoff enthalten, wenn seine Menge auch gering ist. Ein hoher Sauerstoffgehalt und sehr dunkles Blut ist bei erhaltenen Blutkörpern nur dann zu beobachten, wenn man das Serum durch Absetzenlassen möglichst entfernt hat.

Da nun das Blut von Embryonen ein niederes spezifisches Gewicht hat, also wohl arm an Blutkörpern ist, so deutet die Dunkelheit des Blutes auf Sauerstoffarmuth. Da ferner bei der Unterbrechung des Placentar-Verkehrs zwischen kindlichem und mütterlichem Organismus das Foetal-Blut schwarz wie Erstickungs-Blut wird, so hat das letztere seinen Sauerstoff verloren und die schwarze Farbe ist also nicht, wie Schwartz glaubt, durch die Kohlensäure bedingt. Es ist ferner hierdurch dargethan, dass der Embryo bei seinem Stoffwechsel Sauerstoff verbraucht, und dass ihm also in der That eine Respiration zukommt. Der strenge Beweis war aber bis dahin nicht geliefert worden, und obige Thatsachen bieten den alleinigen bis jetzt bekannten sichern Anhalt. Wenn demgemäss das Blut der Nabelarterien und Nabel-Vene keinen bemerkbaren Farbenunterschied darbietet, worin die besten Beobachter übereinstimmen, so würde dies darum vollkommen erklärlich sein, weil ich bewiesen habe, dass der Sauerstoffverbrauch des Embryo verschwindend klein sein muss gegen den des Erwachsenen. Man könnte allerdings mit Schwartz die Möglichkeit zugeben, dass, weil eine Inspection des Foetus innerhalb der Eihüllen ohne tiefgreifende Verletzungen des mütterlichen Organismus unmöglich ist, vermöge der eintretenden Uterin-Contractionen eine Suspension der Placentar-Respiration schon vor dem Beginn der Beobachtung stattgefunden habe. In diesem Falle dürften diejenigen Forscher, welche einen geringen Unterschied des Blutes der verschiedenen Nabelgefässe gesehen haben wollen, unter günstigeren Verhältnissen beobachtet haben, und deshalb der Wahrheit am nächsten gekommen sein. Es ist somit allerdings begründet, dass nach der Geburt eine Verarmung des Körpers des Neugeborenen an Sauerstoff eintritt, welche wie die folgenden Untersuchungen lehren werden, die wesentliche Ursache der Inspirationen ist. Gleichwohl kann ich nicht umhin auf einige mit Dr. Dohmen angestellte Beobachtungen aufmerksam zu machen, die ich an fast reifen Kaninchenembryonen gemacht habe und welche zeigen, dass noch gewisse bisher nicht beachtete Momente zur regelrechten Respirationsbewegung nach der Geburt notwendig sein dürften. Mehrmals erhielten wir hochträchtige Kaninchenweibchen, befestigten sie mit dem Rücken auf das Vivisectionsbrett und eröffneten das Abdomen. Darauf machte ich einen Längsschnitt durch die beiden Uterushörner, der die Placenten nicht verletzte, während das Mutterthier lebendig war und die Jungen sämmtlich noch mit

normaler Placentarverbindung in den dicht anliegenden Eihäuten erschienen. Selten bemerkte man an einem der Embryonen ein Oeffnen des Mundes. Ich löste nun den Foetus mit der Placenta ohne irgend eine Verletzung ab, in der Erwartung, dass nun sofort die Athembewegungen eintreten würden. Das war aber, obwohl die Thiere durch ihre Bewegung ihr Leben bekundeten, nicht der Fall, sondern sehr selten fand alle 2—5 Minuten eine Respiration statt, worauf das Thierchen in die frühere Ruhe versank. Kneipen der Nabelschnur an der abdominalen Insertionsstelle, oder an irgend einem anderen Punkt der Körperoberfläche rief ebenso eine einmalige Inspiration hervor. Sobald ich aber einen Schlitz durch die über Nase und Maul sich herspannenden Eihäute gemacht hatte, sodass bei der nun folgenden irgendwie angeregten Inspiration Luft in die Lunge eindrang, änderte sich plötzlich das ganze Verhalten des Thieres. Sofort begann ein heftiger Sturm der rapidesten, etwas unregelmässigen Athembewegungen, die allmählig in den ruhigen gesetzmässigen Typus übergingen. Viele auf diese Weise untersuchte Kaninchenembryonen verhielten sich absolut gleich, sodass es mir schien als ob durch die erste Lungenentfaltung noch ein besonderes Moment geschaffen werde, welcher erst den normalen Gang der periodischen Innervation in der Medulla oblongata auslöse. Bei uneröffneten Eihäuten schienen die Embryonen allmählich abzusterben, ohne dass es jemals zu eigentlich periodischen Athembewegungen gekommen war.

Wenn es somit im höchsten Maasse wahrscheinlich wird, dass das Respirationsbedürfniss die wesentliche Ursache des ersten Athemzuges des Neugeborenen ist, so liegen für den Erwachsenen vollgültige Beweise vor, dass nur dieses Moment die Athembewegungen im Gange erhält. Dies wird dadurch bewiesen, dass die letzteren mit diesem Bedürfnisse proportional wachsen, mit ihm ihr Maximum erreichen und mit seiner vollkommenen Beseitigung ebenfalls ganz verschwinden. Denn alle Momente, welche die Sauerstoffmenge des Blutes mindern, die Kohlensäure mehren, steigern die Zahl und Tiefe der Athemzüge. Höchst energische Luftventilation, wie man sie bei der künstlichen Athmung herstellen kann, vermag die Zahl und die Tiefe sehr zu vermindern (s. Schwartz a. a. O. pg. 89), ja die Athembewegungen zum vollkommenen Minuten andauernden Stillstande zu bringen. Nach Rosenthal soll die Apnoë zuweilen bis zu 5 Minuten anhalten. Ich habe dies bei normalen und nicht durch starke Blutverluste vorher sehr geschwächten Thieren niemals ge-

sehen; selten erreichte ich eine auch nur zwei Minuten dauernde Apnoë.

Während man also bisher darüber allgemein einig war, dass das Athembedürfniss die Inspirationen anrege, blieb die genauere Beziehung des Sauerstoffs und der Kohlensäure zu der Medulla oblongata unbekannt. Man hat keine Beweise für die erregende Wirkung des Sauerstoffmangels, keine für die der Kohlensäure an sich.

Die Einen suchen die Ursache der Dyspnoë, d. h. des gesteigerten Athembedürfnisses in dem Mangel an Sauerstoff (s. Rosenthal). Die Athembewegungen und ihre Beziehungen zum Nervus Vagus. Berlin 1862. pg. 1—20. S. ferner: Archiv für Anatomie u. Physiologie 1864), die anderen in der vermehrten Tension der Kohlensäure (s. Traube in Marcus's Dissertation: De suffocationis imminentis causis et curatione. Berol. 1858 u. Medicinische Centralzeitung 1862 Nr. 38 u. 39. S. ferner: Des causes des mouvements respiratoires et de la dyspnée par le docteur Thiry in: Recueil des travaux de la société médicale allemande de Paris. Paris. V. Masson 1865 pg. 55 u. f., s. ferner: L. Traube Ueber das Wesen und die Ursache der Erstickungserscheinungen am Respirationsapparate. Rede. Berlin 1867), und Dohmen endlich (S. W. Dohmen. Untersuchungen über den Einfluss, den die Blutgase, d. i. Sauerstoff und Kohlensäure, auf die Athembewegungen ausüben, in Pflüger's, Untersuchungen aus dem physiologischen Laboratorium in Bonn 1865), der in meinem Laboratorium über diesen Gegenstand arbeitete in beiden Momenten.

In der That waren die bis dahin angewandten Methoden zur Entscheidung der Frage nicht ausreichend. Sie stützen sich alle auf die Veränderungen der Frequenz und Tiefe der Athembewegungen, die man bei der Einathmung verschiedener Gasgemische erzielte. Unsere Kenntnisse sind aber noch nicht weit genug vorgeschritten, um mit Bestimmtheit in diesen Fällen vorausszusagen, wie sich der Gasgehalt des Blutes ändert. Wenn man also Thiere Stickstoff oder Wasserstoff athmen liess, so durfte man wohl annehmen, dass der Sauerstoff aus dem Blute durch die continuirlich im Körper ablaufenden Oxydationsprocesse verschwinde. Es war aber nicht gewiss, dass die Kohlensäure jetzt ebenso leicht, wie bei Einathmung atmosphärischer Luft von den Lungen abdünste. Aus den Untersuchungen Preyer's scheint hervorzugehen, dass wahrscheinlich das Blut durch die Berührung mit Sauerstoffgas Säuren bildet, welche

die Spannung dieses Gases in den Lungen vermehren müssen. Man darf allerdings zugeben, dass bei dem defibrinirten Blute die Umwandlung fest gebundener in lockere oder freie nur gering war und wird nicht vergessen, dass nach meinen Untersuchungen auch entgastes Blut die Carbonate leicht zerlegt. Einige (s. Ludimar Hermann, Grundriss der Physiologie. Berlin 1867 pag. 134) haben zwar behauptet, dass dieser Vorgang nur durch die Concentration des Blutes ermöglicht werde, welche, wenn man kein Wasser in den Blutrecipienten bringt, allerdings bei meiner Gaspumpe nicht vermieden werden kann. Da die Zerlegung der einfachen Carbonate aber auch in der Ludwig'schen Pumpe eintritt, so wird man zugeben müssen, dass das Blut, auch wenn es keinen freien Sauerstoff enthält, fest gebundene in freie Kohlensäure überzuführen vermöge. Ganz neuerdings hat Ludimar Hermann sich veranlasst gefunden, wieder eine andere Erklärung von der von mir entdeckten Zerlegung der einfachen Carbonate durch Blut aufzustellen, indem er sagt: „die Kohlensäure-Austreibung in sauerstofffreiem Blute, welche Pflüger nachgewiesen hat, beruht möglicherweise zum Theil auf einer Neubildung dieses Gases.“ (S. Ludimar Hermann. Untersuchungen zur Physiologie der Muskeln und Nerven. Heft III, pag. 91.) Ich habe selbst an diese Möglichkeit bei meinen Versuchen gedacht und publicirte sie deshalb erst, als ich den Beweis gefunden hatte, dass diese von Hermann jetzturgirte Möglichkeit nicht existire. Dieser Beweis ist in der von Hermann kritisirten Brochüre genau angegeben und so überzeugend und durchschlagend, dass ich eben nur die Annahme machen kann, dass er meine Arbeit nicht gelesen habe. Ich setze demgemäss nochmals meine Argumentation hierher: (s. Ueber die Kohlensäure des Blutes von E. F. W. Pflüger Bonn 1864, pag. 8 u. f.)

»Wenn aber noch der geringste Zweifel bliebe, so würde er durch den Beweis beseitigt, dass die Entwicklung von Kohlensäure nach Zusatz von kohlensaurem Natron zu dem entgasten Blute durch eine Zersetzung dieses Salzes bedingt ist. Ich bereitete mir eine verdünnte Lösung von einfach kohlensaurem Natron in destillirtem Wasser und brachte eine auf das Mgr. genau abgewogene Quantität dieser Flüssigkeit in das Vacuum meiner Pumpe. Unter Anwendung einer Temperatur von 50° C. pumpte ich zunächst die absorbirte atmosphärische Luft aus und überzeugte mich, dass in dieser keine Spur von Kohlensäure nachweisbar war. Dann entband ich durch Zusatz gewöhnlicher Phosphorsäure zu der Lösung im

Vacuum die Kohlensäure aus der Soda und pumpte sie in ein Absorptionsrohr, um ihre Menge volumetrisch zu bestimmen.

»Hundeblut (circa 36 CC.) aus der Art. femoralis bei Luftabschluss gewonnen, wurde nun möglichst vollständig entgast und in demselben 9,349 CC. CO₂ nachgewiesen. Darauf brachte ich 26,550 gr. meiner Sodalösung in das Blut, und erhielt abermals 14,373 CC. CO₂ und dann auf Zusatz von Phosphorsäure noch 7,099, also im Ganzen nach Zusatz der Soda 21,472 CC. CO₂. Die Rechnung ergab aber, dass in der zugesetzten Lösung vorhanden gewesen sein mussten: 21,556 CC. Kohlensäure. Also:

Berechnete Menge = 21,556.

Beobachtete Menge = 21,472.

Diese Uebereinstimmung, wie sie kaum grösser bei solchen Versuchen erwartet werden kann, beweist demgemäss absolut sicher, dass das Blut im Vacuum kohlensaures Natron unter Entbindung freier Kohlensäure zersetzt. Da nun nach allgemeiner Ansicht der Chemiker kohlensaures Natron im Blute enthalten ist, so ergibt sich also, dass durch Auspumpen freie Kohlensäure gewonnen wird, welche im Blute nicht in einer lockeren, sondern in einer sehr festen chemischen Verbindung enthalten war.«

Wenn ich also aus sauerstofffreiem Blute, dem Soda zugesetzt worden ist, gerade so viel und nicht mehr Kohlensäure beim Auspumpen und nachträglichen ausreichenden Phosphorsäurezusatz, der natürlich alle feste Kohlensäure aus der Soda frei macht, wieder erhalte, als ursprünglich in der zugefügten Soda enthalten war, wie kann dann von einer durch das Blut selbst gelieferten Kohlensäuremenge die Rede sein, die doch den Werth der gefundenen Kohlensäure grösser als den gefundenen gemacht haben müsste, welcher eben dem in der Soda enthaltenen absolut entsprach? Die Annahme von Ludimar Hermann ist somit ganz grundlos. Es bleibt aber immerhin, wie schon Dohmen hervorhob, die Möglichkeit bestehen, dass bei Einathmung von indifferenten Gasen die Dyspnoë nicht durch den Sauerstoffmangel an sich, sondern durch die secundäre Stauung der Kohlensäure bedingt sei. Dieses Moment ist es, welches Thiry (s. Recueils des travaux de la société allemande de Paris. 1865.) und Traube (s. Ueber das Wesen und die Ursache der Erstickungserscheinungen am Respirationsapparate. Festrede. Berlin. 1867.) in neuerer Zeit besonders betont haben, um den Satz

zu begründen, dass die Erregung der Athembewegungen von der Kohlensäure ausgehe.

Auf der anderen Seite ist besonders durch Dohmen und Thiry der Beweis geliefert worden, dass wenn Thiere Gemische von Sauerstoff und Kohlensäure, in denen viel mehr Volumprocente Sauerstoff als in der atmosphärischen Luft enthalten sind, einathmen, die Tiefe und Zahl der Athembewegungen vermehrt wird. Man hat hieraus den Schluss gezogen, dass die Kohlensäure ein Erreger der Inspirationen sein müsse, indem man annahm, dass durch die Versuche von W. Müller (s. Beiträge zur Theorie der Respiration von Wilhelm Müller. Annalen der Chemie und Pharmacie CVIII. Bd. Hft. 3. 1858). der Beweis geliefert worden sei, dass in solchen Fällen die Absorption des Sauerstoffs in den Lungen ungestört weiter gehe. Ich kann diese Grundlage der Beweisführung aber nicht anerkennen. Denn es ergibt sich aus W. Müller's Versuchen nur, dass die Thiere in Zeit einiger Minuten etwa eben so viel Sauerstoff absorbiren als vorher. Da dieselben aber viel energischer athmen, so müssten sie etwas mehr Sauerstoff verbrauchen. Wenn dann ihrem Blute nur die gleiche Quantität wie sonst zugeführt wird, so muss der Gehalt an Sauerstoff allmählich abnehmen. Trotz des scheinbar gleichen Sauerstoffverbrauches könnte das Blut dann so arm an Sauerstoff werden, dass eine Erregung durch Mangel dieses Gases bedingt wäre. Auch Thiry fühlte, dass noch kein stringenter Beweis für den in diesem Falle normalen Sauerstoffgehalt vorliege, weshalb er auf die Farbe des arteriellen Blutes sein besonderes Augenmerk richtete. Er giebt an, dass diese bei Athmung von Gasgemischen der Kohlensäure und des Sauerstoffs, in denen dieses in grösserer Menge als in der atmosphärischen Luft enthalten ist, sehr hell, ja heller als normal erscheine. (s. Thiry a. a. O. p. 67.) Ich kann die Richtigkeit dieser Beobachtung bestätigen, aber nicht zugeben, dass hiermit eine Steigerung des Sauerstoffgehaltes bewiesen sei. Wir lassen ganz neue Einflüsse auf das Thier wirken, welche in der abnormen Zusammensetzung der Athmungsluft liegen. Welche Berechtigung liegt vor, mit Sicherheit ihren Erfolg vorauszusagen? Diese Art der Beweisführung, welche fortwährend Wahrscheinliches und Sichereres verwechselt, ist die wesentliche Ursache, dass über die hier vorliegende Frage so viel geschrieben und experimentirt worden ist, ohne dass man zu einer bündigen Entscheidung gelangte. Aus

diesem Grunde habe ich es für nothwendig erachtet, auch diesen Punkt durch den directen Versuch zu entscheiden.

Ich wende mich zunächst zur Behandlung der Frage nach der Ursache der verstärkten Athembewegungen, welche durch Verschluss der Trachea, durch Inspiration indifferenten Gase oder solcher indifferenten Gemische, in denen der Sauerstoffgehalt weniger als 10 Vol. % beträgt, hervorgerufen werden. Ueber das Erstickungsblut der Hunde liegen zahlreiche Analysen vor. Betrachtet man dieselben, so erkennt man, dass bei allen der Sauerstoffgehalt des Blutes ganz ausserordentlich vermindert, ja meistens fast ganz verschwunden ist. Mit Rücksicht auf die Kohlensäure ist auch nicht in Abrede zu stellen, dass sie gewöhnlich vermehrt gefunden wird, und zuweilen bedeutend den Gehalt des Venenblutes übertrifft. Im Allgemeinen aber kommen die Werthe der Kohlensäure mit dem des Venenblutes überein, und in einzelnen Fällen — und hierauf lege ich ein sehr grosses Gewicht — ist der Kohlensäuregehalt im Erstickungsblute kleiner, als er normal im Arterienblute der Hunde gefunden werden kann.

Es ist offenbar schwierig, dennoch in der Kohlensäure, die wesentliche Ursache der dyspnoëtischen Erscheinungen zu suchen, die so blitzschnell den Tod zur Folge haben, wenn man andererseits weiss, dass Hunde lange Zeit leben können, welche viel grössere Kohlensäuremengen in ihrem Blute beherbergen aber keinen Mangel an Sauerstoff leiden. Das Schwinden des Sauerstoffs im Erstickungsblut ist eine ganz constante, niemals fehlende Erscheinung. Schon aus diesen Gründen war ich von vornherein überzeugt, dass der Sauerstoffmangel die wesentliche Ursache der heftigen dyspnoëtischen Erscheinungen bei der Erstickung sei. Es hätte sich nur noch die allerdings sehr unwahrscheinliche Ansicht geltend machen lassen, dass ein Kohlensäuregehalt im Erstickungsblut eines bestimmten Thieres heftig erregend ja tödtend zu wirken vermöge, der in dem arteriellen Blute eines anderen derselben Species nicht die geringste Störung hervorbringe.

Um deshalb ein für allemal die Frage nach der Ursache der Dyspnoë bei der Erstickung oder dem Athmen indifferenten Gase endgültig zu entscheiden, untersuchte ich den Zustand des Blutes während der Dyspnoë und verfuhr folgendermassen.

Anfänglich gedachte ich den scheinbar einfachsten Weg zu gehen, um eine Stickstoffathmung zu ermöglichen, indem ich den

Hund in denselben kleinen Raum aus- und einathmen liess, welcher mit der trachea in luftdichte Verbindung durch Glasröhren gesetzt werden konnte, welche mit Bimsteinstücken erfüllt waren, die ich mit concentrirter Aetzkallilauge durchtränkt hatte, so dass der Inspirations- und Expirationsstrom fortwährend von Kohlensäure befreit wurde. Als ich aber einen Controlversuch mit diesen Kaliröhren anstellte und dreimal selbst durch dieselben in klares Barytwasser ausathmete, trübte sich dieses bereits von kohlensaurem Baryt, so dass sich demnach die Luft nicht gänzlich auf diese Weise von Kohlensäure in so kurzer Zeit als nöthig ist, befreien lässt. Die Länge meiner mit kleinen Bimsteinchen erfüllten Röhren betrug 4 Fuss und ihr Durchmesser $\frac{1}{2}$ Zoll.

Ich verliess deshalb diesen Weg, um, da chemisch-reiner Wasserstoff in so grossen Quantitäten kaum zu erhalten ist, Stickstoff darzustellen. Zu dem Ende verfuhr ich so, dass ich drei 2 Fuss lange und $\frac{1}{2}$ Zoll im Lichte weite Porzellanröhren luftdicht miteinander unter Vermittlung guter verlackter Korke und luftdichten Caoutchoucs in Verbindung setzte. Diese Röhren wurden in einen Verbrennungsofen, wie er für organische Analysen gebraucht wird, neben einander gelegt und nachdem sie mit Kupferdrehspänen wohl gefüllt waren, zum Rothglühen erhitzt. Hierauf trieb ich längere Zeit einen langsamen Strom atmosphärischer Luft durch die hinter einander aufgereihten Röhren, bis aller Geruch nach den Produkten der trocknen Destillation organischer Substanz, welche den käuflichen Kupferdrehspänen anzuhaften pflegt, vollkommen verschwunden war. Sodann leitete ich aus einer Entwicklungsflasche einen Strom von Wasserstoff über das Metall, um vollkommene Reduction herzustellen, was als erreicht angenommen wurde, sobald das Entweichen von Wasserdampf aus den Porzellanröhren aufhörte. Nachdem die Kupferoberflächen auf diese Weise vollkommen gereinigt worden waren, trieb ich mit Hülfe eines Blasebalges die atmosphärische Luft so schnell durch die drei Porzellanröhren, dass in 2 Stunden 5 Cubikfuss Stickstoff durch dieselben passirten. Es versteht sich von selbst, dass zwischen dem Blasebalge und den Porzellanröhren Vorrichtungen eingeschaltet waren, welche ich mit Schwefelsäure und concentrirter Kalilauge gefüllt hatte, um das Wasser und die Kohlensäure der Luft zu absorbiren. Die beiden hier in Gebrauch gezogenen Apparate waren von Herrn Geissler dahier nach Art der Liebig'schen Kugelapparate zur Absorption

der Kohlensäure durch Kali in grossem Maasstabe aus Glas kunstvoll geblasen. Mehr als 5 Cubikfuss Stickstoff kann man mit dreien solcher Röhren nicht sicher herstellen. Am Ende des Versuches untersucht ich das Kupfer und fand es in der ersten schwarz, in der zweiten grau und in der dritten nur am Anfang geschwärzt, gegen das Ende kaum verändert. Die endometrische Analyse des Gases, welche ich der Sicherheit halber ausführte, ergab, dass der Stickstoff fast vollkommen rein war. 100 Volumina des Gases enthielten 0,2 Vol. % Sauerstoff. Das Stickgas selbst wurde von mir in einem colossalen zu diesem Zwecke aus Zinkblech erbauten Spirometer aufgefangen, der mit Wasser ganz gefüllt wurde und dessen Glocke durch geeignete Gewichte vollkommen acquirirte war. An dasjenige Rohr, durch welches man bei den Spirometern athmet und welches einen Durchmesser von 1 Zoll hatte, befestigte ich einen luftdicht schliessenden dicken und weiten Gummischlauch, der nach einer Müller'schen Ventilflasche ging, die indessen ebenfalls mit sehr weiten Glasröhren in ihrem luftdicht verlackten Stopfen versehen war. Diese Flasche liess nur das Gas aus dem Spirometer. Sie stand durch ein T förmiges weites Glasrohr mit einer zweiten gleichbeschaffenen in Verbindung, welche dazu bestimmt war, der Expirationsluft einen Ausweg zu gestatten, wenn das T förmige Stück mit der trachea des Hundes in Verbindung gesetzt wurde. Als ich aus dieser Vorrichtung selbst zu athmen versuchte, bemerkte ich, dass dies sehr leicht möglich war und dass die Glocke sich willig mit der Entleerung des Spirometers senkte. Ein kräftig athmender Hund von mittlerer Grösse entleerte denselben in etwa 6 Minuten. Ich setzte mir nun vor, das Blut des Thieres nach Einlegung einiger Canülen in die Carotiden und Femorales vor, während und nach der Dyspnoë auf seinen Gasgehalt zu untersuchen. Bei grossen Hunden, deren ich mich meistens bediente, lässt sich zweimal eine solche Serie herstellen, ohne dass bei nicht zu grossen Aderlässen das Blut eine in Betracht kommende Aenderung seines specifischen Gewichtes erlitt, wovon ich mich durch besondere Bestimmungen überzeugt habe.

Bei der Anstellung des Aderlasses zur Ermittlung der Blutbeschaffenheit während der Dyspnoë ging ich von folgender Betrachtung aus. Sobald der Hund reinen Stickstoff zu athmen beginnt, dauert es kaum 15 Secunden, bis heftige tiefe Inspirationen auftreten; nach 30 Secunden ist die höchste Dyspnoë ausgebildet, das

Blut ist bereits fast ganz schwarz, was in dem enorm raschen Stoffwechsel dieses Thieres seinen Grund haben muss. Nach einer Minute ist es meist bereits asphyktisch. Die Athembewegungen sind selten oder haben aufgehört, das Herz aber schlägt noch. Wollte man bis zu diesem Augenblicke warten, so würde wegen des Wegfallens der Athembewegungen das venöse Blut aus dem rechten Herzen durch die Lungen nach dem linken Ventrikel gelangen, ohne dass es seine Kohlensäure abgäbe. Es würde sich einfach venöses Blut in das arterielle System ergiessen. Die Ursache dieser Erscheinung wäre aber die Sistirung der Athembewegung. Wenn also auch während der höchsten Dyspnoë und der convulsivischen Respiration möglicherweise die Kohlensäuremenge des arteriellen Blutes vermindert sein könnte, so würde sie nachher aus obigem Grunde in der Asphyxie erhöht erscheinen dürfen. Desshalb habe ich den Aderlass sofort und schnell, während die Athemnoth und die Athembewegungen den höchsten Grad erreicht hatten, angestellt, was etwa 10 Secunden in Anspruch nahm und dann sofort die Stickstoffathmung unterbrochen. Meist erholte sich der Hund ohne Nachhülfe, d. h. ohne künstliche ventilatorische mit der Hand ausgeführte Bewegungen des Thorax. Was nun das Auffangen des Blutes betrifft, so bediente ich mich zu dem Ende einfacher, mit Quecksilber gefüllter, an einem Ende geschlossener und an dem anderen offener Glasylinder, von 80 CC. Inhalt. Das offene Ende des Cylinders stand in einer mit Quecksilber gefüllten Porzellanwanne und war etwas verjüngt, und durch Schmelzung des Randes vor der Glasbläserflamme so beschaffen, dass man mit dem Daumen das Gefäss luftdicht abschliessen konnte, um dasselbe, nachdem es beim Aderlass zu etwa $\frac{3}{4}$ mit Blut gefüllt war, bequem schütteln und letzteres auf diese Weise defibriniren zu können. Da oft sechs und mehr Blutportionen auf diese Art von demselben Thiere nacheinander entnommen wurden, war es unmöglich, das Blut nach der Methode der momentanen, von mir entdeckten Entgasung zu behandeln. Es handelt sich hier in der That um die Feststellung meist grösserer Differenzen, als sie im Allgemeinen durch die verschiedenen Methoden der Entgasung bedingt sind. Ausserdem wurden alle Blutportionen auf dieselbe Weise behandelt, so dass eine Vergleichung der Resultate wohl gestattet ist. Stets wurden diejenigen Cylinder, deren Blutquanta nicht augenblicklich von den beiden Pumpen aufgenommen werden konnten, in Eis versenkt. Zur Be-

schleunigung der grossen, in kurzer Zeit zu absolvirenden Arbeit, habe ich die Volumina des zu untersuchenden Blutes in einem 1 Cm. im Lichten messenden und graduirten Cylinder direct gemessen. Ich füllte das Blut aus den kurzen, zur unmittelbaren Auffangung dienenden Cylindern in das Maassgefäss unter Quecksilber in der grossen Wanne ganz so über, wie man Gasproben aus einem Absorptionsrohre in ein Eudiometer überträgt. Der Maasscylinder lief oben in ein mit einem Geissler'schen Hahne versehenes Capillarrohr aus, welches mit dem Recipienten meiner Pumpe in luftdichte Verbindung unter Vermittlung eines Gummischlauches gesetzt werden konnte. Ich evacuirte bei Beginn des Versuches bis zu dem Hahne des Maassrohres und schloss den Hahn des grossen Recipienten der Blutgaspumpe ab. Darauf öffnete ich den Hahn des Capillarrohres, welches sich auf dem Maasscylinder befand. Das Blut drang nun natürlich vor bis zu dem Halme des Recipienten. Es wurde nun der Stand des Quecksilbers unter der Blutsäule abgelesen. Darauf öffnete ich den Hahn des Recipienten und liess das Blut in denselben eintreten, um nach fast völliger Entleerung des Maasscylinders denselben wieder zu schliessen. Nachdem jetzt abermals der Stand des Quecksilbers abgelesen war, musste die Differenz der Volumina, welche den beiden Ablesungen entsprachen, das Blutvolum geben, welches sich wirklich im Blutrecipienten befand und zur Entgasung diente. Damit dies genau der Fall sei, muss diejenige Röhre, welche das Blut dem zur Entgasung desselben dienenden Recipienten zuführt, folgende Beschaffenheit haben. Die Bohrung des Hahnes dieses Rohres soll, wenn er geöffnet ist, vertikal sein und direct in das, innerhalb des Vacuums vertical gestellte Blutzleitungsrohr einmünden. Dieses selbst darf nicht länger als 1—2 Zoll innerhalb dieses Vacuums verlaufen, indem sonst das Blut, welches sich in demselben, also noch unter dem Hahne befindet, nicht abtropft, ja nicht einmal entgast wird, wie man deutlich aus der Farbe desselben und dem geringen oder fehlenden Schaume erkennt. Ich wurde ursprünglich, da ich ein langes, durch das Vacuum verlaufendes Zuleitungsrohr an dem Recipienten hatte, durch diesen Uebelstand belästigt und vertrieb das Blut durch Nachsaugen von Quecksilber oder Wasser, was ja nicht immer angeht oder dem Plane des Versuches entspricht. — Wegen der Nothwendigkeit der Vergleichung der Resultate bediente ich mich stets zweier Pumpen, um gleichzeitig diejenigen Quanta zu entgasen, deren Differenzen die wesent-

lichsten Anhalte für die Theorie liefern sollten. Bei ungleichzeitiger Entgasung war das später zu analysirende Blut in Eis aufbewahrt, und wo möglich wurde dasjenige früher entgast, welches voraussichtlich weniger Sauerstoff oder mehr Kohlensäure lieferte. Es ist mir deshalb unzweifelhaft, dass die Resultate ganz zuverlässig für die Beurtheilung der hier in Betracht kommenden Fragen verwandt werden können.

Serie I.

Versuch I.

Erster Aderlass. Hund von circa 15 Kilogramm Gewicht. Vor der Dyspnoë d. h. im normalen Zustande:

Sauerstoff:	18.6 %
Kohlensäure:	24.8 %
Stickstoff:	1.2 %

Diese Werthe beziehen sich auf den Druck von einem Meter und die Temperatur von 0° C.

Versuch II.

Der Hund athmet $\frac{1}{2}$ Minute Stickstoff aus dem Spirometer. Er ist im höchsten Grade dyspnoëtisch. Das Blut ist fast ganz schwarz. Das Aderlassquantum beträgt circa 50 CC. Blut. Sobald der etwa 10 Secunden dauernde Aderlass gemacht ist, wird der Hund von dem Spirometer entfernt. Er athmet atmosphärische Luft und ist schnell wieder wohl. Resultat:

Stickstoff-Dyspnoë.	
Sauerstoff	2.6 %
Kohlensäure	25.7 %
Stickstoff	1.2 %

Durch die Stickstoffathmung hat sich der Sauerstoffgehalt also von 18.6 % auf 2.6 % vermindert, der Kohlensäuregehalt um 0,9 % vermehrt. Letztere Steigerung liegt weit unter den normalen Schwankungen, welche die Kohlensäure in dem normalen Blute desselben Thieres von einem Augenblicke zum anderen darbietet und hat deshalb keine Bedeutung.

Versuch III.

Sobald der Hund wieder ruhig athmete, was nach Ablauf von circa $\frac{1}{2}$ Minute eingetreten war, wurde ein dritter Aderlass gemacht. Die Analyse dieses Blutes ergab das folgende Resultat:

Sauerstoff	17.1 %
Kohlensäure	24.5 %
Stickstoff	1.2 %

Der Sauerstoff hatte sich also schnell wieder von 2.6 auf 17.1 % d. h. bis fast zur Norm gehoben, die Kohlensäure zeigt eine Verminderung von 1.2 %. Man könnte hierin leicht dennoch eine Gesetzmässigkeit erkennen wollen, wenn nicht nach 1 Minute, während der Hund ganz normal und ruhig athmete, abermals ein Aderlass gemacht worden wäre, der nun eine Steigerung der Kohlensäure ergibt, welche fast mit der während der Dyspnoë beobachteten übereinkommt:

Versuch IV.

Sauerstoff	18.1 %
Kohlensäure	25.3 %
Stickstoff	1.5 %

Man sieht, dass der Sauerstoff weiter um 1 % gestiegen ist, während sich gleichzeitig die Kohlensäure um 0,8 gehoben hat, was also zum Beweise gedient, dass die vorher beobachteten Steigerungen von 0,9 % um 1,2 % nur zufällig mit dem Augenblicke zusammentreffen, wo das Thier Stickstoff athmet. Wenn noch ein Zweifel bleibt, der wird durch die folgende Versuchsreihe vollkommen überzeugt werden.

Versuch V.

Ich liess den Hund jetzt abermals aus dem Spirometer Stickstoff einathmen. Nach circa 30 Secunden begann ich den Aderlass, da jetzt die stärkste Dyspnoë ausgebildet war, beendigte denselben nach 10 Secunden und entfernte sofort den Hund vom Gasometer, damit er wieder atmosphärische Luft athmete. Resultat der Stickstoff-Dyspnoë.

Sauerstoff	1.5 %
Kohlensäure	25.5 %
Stickstoff	1.5 %

Wir sehen den Sauerstoffgehalt abermals enorm gesunken von 18.1 bis auf 1.5 %, die Kohlensäure von 25.3 auf 25.5 gestiegen. Dieser letztere Werth ist so wenig von dem normalen Zustande verschieden, dass die Differenz gleich den Beobachtungsfehlern erscheint.

Versuch VI.

Nachdem der Hund wieder ganz normal längere Zeit geathmet hat, machte ich den letzten Aderlass. Es ergiebt sich:

Sauerstoff	18.1 %
Kohlensäure	17.4 %
Stickstoff	1.3 %

Der Sauerstoff war also wieder fast bis zur Norm gestiegen. Die Kohlensäure ist aber plötzlich ausserordentlich gesunken von 25.5 auf 17.4 %. Dieses merkwürdige Verhalten habe ich nach Tracheotomie, die länger besteht, öfter beobachtet; ich vermute, dass die Erscheinung mit der verstärkten und erleichterten Lungenventilation zusammenhängt, welche hohe Werthe für den Sauerstoff und kleine für die Kohlensäure bedingt.

Der Hund wurde jetzt getödtet. Er verlor noch 400 CC. Blut und hatte durch die Aderlässe 300 CC. abgegeben. Der Sauerstoffgehalt des letzten Aderlasses zeigt, dass das Blut keine bemerkenswerthe Verminderung seines specifischen Gewichtes erlitten haben kann.

Serie II.

Sehr grosser kräftiger Hund von circa 20 Kilo Gewicht, Der erste Aderlass wird vor der Tracheotomie gemacht, weil diese an sich verstärkte Athmung bedingt und deshalb sowie wegen der erleichterten Respiration eine Verminderung der Kohlensäure zur Folge hat.

Versuch I.

Normalblut:

Sauerstoff	14.35 %
Kohlensäure	36.9 %
Stickstoff	1.35 %

Versuch II.

Der Hund wurde jetzt mit dem mit frisch bereitetem Stickstoff gefüllten Gasometer nach Anlegung der Tracheafistel in Verbindung gebracht. Wegen einer Störung beim Unterführen des Blutröhrchens unter den Quecksilbercylinder, wurde der Aderlass erst nach 1 Minute möglich, d. h. zu einer Zeit, wo das Thier bereits asphyktisch war. Das Resultat ist:

Stickstoff-Dyspnoë (Asphyxie).

Sauerstoff	0.3 %
Kohlensäure	29.9 %
Stickstoff	1.0 %

Man sieht aus diesen schönen Versuchen, dass der Sauerstoff bis auf Spuren verschwunden war, während aber gleichzeitig die Kohlensäure von 36.9 auf 29.9 % sich in der Asphyxie verminderte, d. h. um volle 7 %. Niemand wird also ferner behaupten können, dass Dyspnoë und Asphyxie beim Athem indifferenten Gase durch Stauung von Kohlensäure bedingt sei.

Wesentlich ist noch, dass das Normal-Blut nicht mit Säure zuletzt versetzt wurde, wohl aber das dyspnoëtische, so dass der Satz für die Kohlensäure a fortiori gilt.

Versuch III.

Der Hund wurde durch künstliche Respiration wieder erweckt und ein dritter Aderlass instituirt, welcher das Resultat gab:

Sauerstoff	14.45 %
Kohlensäure	29.6 %
Stickstoff	0.7 %

Man bemerkt sofort die höchst interessante Thatsache, dass wie vorher der verschwundene Sauerstoffgehalt stets wieder zu demselben Werth von circa 18 % heraufstieg, hier der Werth 14.4 % wiederkehrt, was nur eine Consequenz des Lothar Meyer'schen Satzes ist, dass das Blut in sich selbst den Regulator für den Procentgehalt an Sauerstoff trägt und ein Beleg ferner dafür, dass es nahezu gesättigt ist. Diese Versuche zeigen ferner, dass die Schwankungen im Kohlensäuregehalt des Blutes sehr grosse sein können, ohne dass sich in der normalen Beschaffenheit der Athembewegungen das geringste ändert. Ich will indessen darum nicht behaupten, dass vielleicht unter Umständen ein Kohlensäuregehalt erregt, während er es unter anderen Verhältnissen nicht oder kaum thut.

Versuch IV.

Der Hund wird abermals mit dem Stickstoffgasometer in Verbindung gebracht und der Aderlass sofort angestellt, als die höchste Dyspnoë sich ausgebildet hatte. Resultat der

Stickstoff-Dyspnoë:

Sauerstoff	2.2 %
Kohlensäure	25.3 %
Stickstoff	0.8 %

Bei diesem Versuche sank der Sauerstoff abermals von 14.4 % auf 2.2 % und ebenso gleichzeitig die Kohlensäure von 29.6 % auf 25.3 %. Die Kohlensäure erscheint also um 4.3 % während der Dyspnoë vermindert.

Ich stelle zur Discussion die Resultate beider Serien zusammen mit Rücksicht auf CO₂

	Normale Athmung.		Dyspnoë.	
	Nro.		Nro.	
Serie I.	1	24.8 %	2	25.7 %
	3	24.5 %		
	4	25.3 %	5	25.5 %
	6	17.4 %		
Serie II.	Nro.		Nro.	
	1	36.9 %	2	29.9 %
	3	29.6 %	4	25.3 %

Die Mittel aus diesen Werthen zu nehmen, wäre bei der beschränkten Anzahl der Versuche sinnlos. Es ergibt sich aus obigen Zahlen mit absoluter Bestimmtheit, dass während der Athmung indifferenten Gase die Kohlensäure vermehrt, vermindert und unverändert bleiben kann. Glücklicherweise tritt die Verminderung viel schärfer bei Serie II. hervor, als bei Serie I. die spurweise rein zufällige Vermehrung. Es ist also festgestellt, dass die heftigste Dyspnoë und Asphyxie entstehen und bestehen kann, während die Kohlensäure im Körper nicht vermehrt, ja bedeutend vermindert ist. Wenn also die Blutgase einen Einfluss auf die Medulla oblongata ausüben, so kann in diesem Falle offenbar nur der stets vorhandene Sauerstoffmangel die wesentliche Ursache der fulminanten Erscheinungen der Dyspnoë und Asphyxie sein.

Auf den ersten Blick erscheint es sonderbar, dass der Mangel einer Substanz in dem thierischen und menschlichen Körper so heftige Reizungserscheinungen hervorbringen soll. Wenn man mit Isidor Rosenthal daran dächte, dass reducirtes Haemoglobin sich erregend gegen die Ganglienzellen des verlängerten Markes verhalten könnte, während Oxyhaemoglobin indifferent wäre, so dürfte man hierbei doch nicht ausser Acht lassen, dass das Haemoglobin

nur in den Blutkörperchen ist, die durch geschlossene Kanäle von der Nervensubstanz getrennt sind und also auch keinen Reiz auf diese auszuüben vermögen. Es ist vielleicht ferner nicht ohne Bedeutung, dass viele lebhaft athmende Insecten gar kein gefärbtes Blut haben. Dass nun sauerstoffreies Haemoglobin reducierend auf Gewebe zu wirken vermöge, ist offenbar deshalb ganz unzulässig anzunehmen, weil wir keinen Körper in unserem Organismus kennen, der eine geringere chemische Anziehung auf den Sauerstoff ausübe, als gerade der Blutfarbstoff. Wenn man sich also nicht in die abenteuerlichsten Hypothesen vertiefen will, so liegt die Ursache der Dyspnoë in dem Mangel des freien Sauerstoffs in den Geweben unseres Körpers, beziehungsweise des verlängerten Markes.

Unter allen Erklärungen scheint mir die ansprechendste in der Annahme zu liegen, dass, weil sich continuirlich durch den thierischen Stoffwechsel leicht oxydirbare Substanzen in unserem Körper und dem Blute bilden, eine Vermehrung und abnorm grosse Ansammlung dieser Producte dann nothwendig eintreten muss, wenn der Sauerstoff fehlt, welcher sie schnell weiter zerlegt. Jene leicht oxydirbaren Stoffe sind die Erzeuger der Dyspnoë und Asphyxie. Dass im Erstickungsblute solche Substanzen vorkommen, ist von Alexander Schmidt in einer wichtigen unter Ludwig's Leitung ausgeführten Untersuchung dargethan worden. Schmidt zeigte, dass Erstickungsblut viel energischer und schneller Sauerstoff in feste Verbindungen überführt und Kohlensäure erzeugt, als man dies bei arteriellem Blute nach meinen und Schmidt's Ermittlungen wahrnimmt. Diese merkwürdige Thatsache ist mir seit lange bekannt. Ich habe sie aus folgendem Grunde nicht veröffentlicht, den ich hier mittheilen will, weil er lehrreich für den Vorgang selbst ist.

Ausgehend von der Vermuthung, dass in den Capillaren viele Stoffe in das Blut übertreten, welche erst in diesem weiter verbrennen, suchte ich auch eine Anhäufung dieser dadurch zu Stande zu bringen, dass ich den Capillaren sauerstoffreies Blut zuführte, d. h. die Hunde durch Tracheaverschluss erstickte. Vorher hatte ich zwei Canülen in die beiden Carotiden gelegt, um das Blut in der Asphyxie aufzufangen. Ich entnahm gleichzeitig, sobald ein Druck auf die Conjunctiva keine Reflexbewegungen mehr zur Folge hatte, zwei Portionen, welche unter Luftabschluss über Quecksilber in Glascylindern in gewohnter Weise aufgefangen wurden. In dem einen Cylinder war ein genau abgemessenes Quantum Sauerstoff, mit

dem ich das noch warme Blut einige Zeit, d. h. ungefähr eine Minute, lebhaft schüttelte, wobei gleichzeitig durch das bewegte Quecksilber die Defibrination vorgenommen wurde. In geeigneter Weise schaffte ich dann das ganze Blut und gesammte Gas, welches nicht absorbirt worden war, in den Recipienten der Pumpe, während eine zweite Pumpe das defibrinirte nicht mit Sauerstoff geschüttelte Blut aufnahm, welches als Vergleichsobject diente.

Das Resultat dieses Differentialversuches war:

Erstickungsblut.		Erstickungsblut mit O geschüttelt.	
Sauerstoff	+ 1.1%	— 3.2%	
Kohlensäure	45.0%	45.4%	
Stickstoff	2.9%	2.9%	

Es hatte also das Erstickungsblut 4.3% Sauerstoff fest gebunden, aber nur 0.4% Kohlensäure neu gebildet. Es waren nämlich 19.015 CC. Sauerstoff dem Erstickungsblute zugeführt und nur 17.464 CC. wieder gefunden worden, sodass sich ein thatsächlicher Verbrauch von 1.551 CC. Sauerstoff ergab. Der geringe Zuwachs an Kohlensäure, obwohl im richtigen Sinne, war mir, da nicht viele Versuche vorlagen, doch zu gering, um ganz den Verdacht abzuweisen, es möge der Sauerstoff beim Defibriniren im Quecksilber und nicht im Blute seine feste Verbindung geschlossen haben. Aus diesem Grunde wiederholte ich diesen wichtigen Versuch noch auf eine andere Weise.

Ich evacuirte einen Recipienten der Pumpe und liess in denselben 62.775 CC. Sauerstoff eintreten. Darauf machte ich einen Hund asphyktisch und liess eine grössere Quantität des schwarzen Blutes direct aus der Arterie von dem Recipienten natürlich unter Luftabschluss aufsaugen. Das Blut wurde heftig in dem Gefässe geschüttelt, bis es wieder roth geworden war. Es zeigte sich hierbei, dass obwohl mehr Sauerstoff sich in demselben befand, als zur Sättigung nothwendig gewesen wäre, dennoch die helle Röthe nicht erzielt werden konnte, welche dasselbe Blut ausserhalb beim Schütteln mit atmosphärischer Luft annahm. Dieses lag offenbar an der wegen der Grösse des Recipienten zu geringen Tension des Sauerstoffgases.

Versuch			
A.		B.	
Erstickungsblut, nicht mit O geschüttelt.		Dasselbe Erstickungsblut mit Sauerstoff geschüttelt.	
Sauerstoff	2.4%		1.8%
Kohlensäure	34.6%		35.4%
Stickstoff	1.1%		1.1%

Es ergibt sich also ein Verbrauch von 0.6% an Sauerstoff und eine Erzeugung von 0.8% Kohlensäure. Die Menge des mit Sauerstoff geschüttelten Erstickungsblutes betrug 425.033 gr. Das Volum des in diesem Blute vorhandenen Sauerstoffes hätte 62.775 CC. sein müssen, wurde aber nur zu 60.248 gefunden, so dass 2.527 CC. Sauerstoff verschwunden waren; da diese Werthe auf 1 M. Quecksilberdruck bezogen sind, während die Messungen bei weniger als einer Atmosphärenpression ausgeführt werden, so ist ein solcher Fehler der Analyse nicht denkbar. Das einzige mögliche Bedenken lag mir in der etwas zu grossen Blutmasse, welche erst nach sehr vielen Stunden vollkommen evacuirte war.

Schmidt hat jedenfalls diese Versuche in dankenswerther Weise ergänzt und gezeigt, dass erst durch längere Digestion grössere Kohlensäuremengen sich bilden, während der Sauerstoff schnell in feste Verbindungen übertritt. Es steht fest, dass sich in dem Körper sehr leicht oxydirbare, durch Sauerstoffzufuhr deshalb schnell verschwindende Stoffe bilden.

Wenn man nun die Ansicht aufstellt, dass diese Stoffe die Dyspnoë erzeugen oder die Erreger der Medulla oblongata sind, so möchte man sich fragen, ob es unter den bekannten chemischen Körpern nicht einen leicht oxydirbaren giebt, der die Athembewegungen anregt, in grösserer Gabe Dyspnoë und Erstickung erzeugt. Während ich über diese Verhältnisse nachdachte, erschien die Arbeit von Preyer (Die Blausäure. Bonn 1867) über die Wirkungen der Blausäure. Kein mir bekanntes Gift tödtet unter Erscheinungen, die ähnlicher sind den fulminanten, bei dem Tracheaverschluss auftretenden Symptomen. Die Vergiftung durch Blausäure ist Erstickung, bedingt in erster Instanz durch eine heftige Alteration der Athemmechanik und theils secundär, theils primär durch Lähmung des Herzens.

Ein Tropfen 2procentiger wässriger Blausäure lässt sich, zu 300 CC. arteriellen Blutes gebracht, nach der Ansäuerung mit verdünnter Schwefelsäure, leicht mit den gebräuchlichen Methoden durch Destillation nachweisen, wie ich mich selbst wiederholt überzeugt habe. Mit Erstickungsblut haben meine Versuche bis jetzt zu keinem bestimmten Resultate geführt. Es steht auch wohl zu erwarten, dass wenn der Athemerreger der Cyanwasserstoff ist, er sich in den Ganglienzellen der Medulla oblongata erzeugt und hier aufgesucht werden muss. Denkbar wäre es, dass diese Substanz durch Diffusion von einem kleinen Nervenherde aus sich so diluirt, dass sie sich der chemischen Nachweise entzieht. Es bleibt eine der wichtigsten Aufgaben der Physiologie, diesen Stoffen der Dyspnoë weiter nachzuspüren.

Bis auf Weiteres müssen wir uns also mit der gewonnenen Einsicht begnügen, dass der Sauerstoffmangel die wesentlichste Ursache der Athembewegungen und Dyspnoë ist und sehr wahrscheinlich dadurch erregend wirkt, dass er die Anhäufung leicht oxydirbarer Stoffe ermöglicht.

Wenn man diese meine Anschauungsweise zugiebt, dann versteht man auch gut die Ursache der Apnoë. Man leitet die Apnoë von Ueberladung mit Sauerstoff und Entleerung der Kohlensäure ab. Wir haben aber gesehen, dass der wesentliche Erreger der Athembewegungen der Sauerstoffmangel sei. Es dürfte nothwendig erscheinen, hier der merkwürdigen Angabe von Paul Hering zu gedenken, welcher bei seinen Experimenten über die Blutgase in der Apnoë die paradoxe Thatsache gewann, dass während dieses Zustandes der Sauerstoffgehalt vermindert sei. (S. Paul Hering, Einige Untersuchungen über die Zusammensetzung der Blutgase während der Apnoë pag. 31.) Die Ursache dieses Resultates ist einfach folgende. Der Gehalt des Blutes an Sauerstoff ist bei demselben Thier zu verschiedenen Zeiten sehr wenig schwankend, aber bei verschiedenen Individuen derselben Species ganz ungemein veränderlich. So schwankt derselbe bei Hunden von 10—20 % und mehr (bezogen auf 1 Meter und 0° C. also um circa 10 Vol. %). Jener hat nun nicht den allein richtigen Weg eingeschlagen und an demselben Thiere den Gasgehalt des Blutes während des gewöhnlichen und apnoëtischen Zustandes verglichen, sondern einfach erst einige Analysen bei normal athmenden Thieren, und dann solche von anderen die apnoëtisch waren, angestellt. Wenn man zweimal aus einer klei-

nen Zahl von 6 Versuchen einen Mittelwerth zieht, so versteht es sich ganz von selbst, dass diese Mittelwerthe nicht übereinstimmen. Zufällig gestaltet sich die Abweichung so, dass die Zahl, welche die grössere sein sollte die kleinere ist, einfach deshalb weil hier der Beobachtungsfehler viel grösser als der Werth ausfällt, um dessen Bestimmung es sich handelt. So wird das wahre Sachverhältnis total verdeckt. Dass bei kräftiger Athmung die Menge des Sauerstoffs etwas zu, die Kohlensäure aber abnimmt, ist ganz unzweifelhaft — und ich werde dies durch meine Versuche beweisen. Wenn nun das Blut, wie wir gefunden haben, stets nahezu mit Sauerstoff gesättigt ist, also in der Apnoë eben nur sehr wenig mehr aufnimmt wenn ferner das Blut sonst seinen Sauerstoff in $\frac{1}{2}$ —1 Minute total verbraucht, wie soll dann plötzlich bei Apnoë dieselbe Menge erst in der 4—8fachen Zeit verschwinden? Diese Paradoxie muss gelöst werden, auch wenn man die Kohlensäure als schwachen Erreger der Athembewegungen gelten lassen will.

Nach meiner Hypothese ist die Sache sehr einfach. Unser Körper beherbergt einen gewissen Vorrath jener leicht oxydirbaren Dyspnoë erzeugenden Substanz, welche continuirlich den Sauerstoff aufzehrt. Sobald wir nun längere Zeit höchst energisch ventiliren, steigern wir etwas den Gehalt des freien Sauerstoffs im Plasma und den Geweben und verringern oder vernichten den Vorrath jener leicht oxydablen Substanzen vollständig. In Folge dessen gebraucht das Thier in der Apnoë weniger, oder fast gar keinen Sauerstoff, weil eben die leicht oxydirbaren Stoffe fortgeschafft sind. Erst allmählich sammeln sie sich wieder in grössere Menge an, um das Blut zu reduciren. Da dieses in der Apnoë fast eben so viel Sauerstoff wie in gewöhnlichen Verhältnissen enthält, aber dieselbe Quantität in 4—5 Minuten (Rosenthal) consumirt, die es sonst in $\frac{1}{2}$ —1 Minute braucht, so ist offenbar eine Verringerung der Oxydationsprocesse vorhanden, welche in meiner Anschauung eine einfache sehr wahrscheinliche Erklärung findet. Es war von Interesse zu untersuchen, ob in der Apnoë wegen des offenbar sehr verringerten Sauerstoffverbrauches das Venenblut so hell wie das der Arterien erscheint. Ich habe nun wahrgenommen, dass es allerdings sehr merkbar heller als sonst ist. Aber so lange und energisch ich auch Luft einblies, so wollte es mir doch nicht gelingen, den Unterschied zwischen Arterien- und Venenblut ganz zum Verschwinden zu bringen.

Es besteht demgemäss der Oxydationsprocess auch während der Apnoë wenn auch vermindert weiter.

Ich wende mich jetzt zu der Frage, ob auch die Kohlensäure erregend auf die Athembewegungen einwirke. Dohmen und Thiry haben nachgewiesen, dass bei Athmung von Sauerstoff und Kohlensäure stets eine gewaltige Vertiefung der Athemzüge und eine geringe Vermehrung des Frequenz derselben auftritt, wenn auch der Sauerstoffgehalt des Luftgemisches den der atmosphärischen Luft bei weitem übertrifft. Da ich nicht überzeugt war, dass die Untersuchungen W. Müller's, die in so mannigfacher Richtung bedeutungsvoll gewesen sind, gerade die hier wesentliche Frage eindeutig entschieden haben, nemlich ob die Sauerstoffabsorption nicht ungehindert weiter gehe, nein ob auch das Blut seinen normalen Sauerstoffgehalt habe, so stellte ich den direkten Versuch an. Es konnte möglich sein, dass die grosse Kohlensäuremenge sehr schnell den in normaler Quantität in den Lungen aufgenommenen Sauerstoff in festere Verbindung übergeführt hätte, wie das alle Säuren und gewiss auch die Kohlensäure thun. Selbst also wenn die unveränderte Absorption des Sauerstoffs unter diesen Umständen festgestellt wäre, so hätte man noch nicht den Beweis, dass die sogenannte Kohlensäuredyspnoë in Wahrheit keine Dyspnoë wegen Sauerstoffmangel sei.

Die teleologisch gestellten Fragen geben oft gute Antworten. Das Thier athmet offenbar nicht bloss, um Sauerstoff aufzunehmen, sondern auch um Kohlensäure abzugeben. Die richtige Mechanik in der Medulla oblongata müsste dem Rechnung tragen. Sehen wir zu, was das Experiment sagt.

Ich entwickelte zuerst die Kohlensäure in das grosse Spirometer, wobei natürlich ungeheure Mengen durch Absorption in dem Sperrwasser verloren gehen. Dann wurde die Glocke durch Zulassen von Sauerstoff fast ganz gefüllt und einen Tag stehen gelassen, damit sich eine gleichförmige Mischung der Gase herstellte. Vor dem Versuche entnahm ich eine Probe aus dem Apparate, um eine genaue Analyse desselben auszuführen. Hierbei ergab sich, dass 100 Volumina des Gemisches 70 Vol. Sauerstoff und 30 Vol. Kohlensäure enthielten.

Versuch I.

Grosser Metzgerhund von 30 Kilo Gewicht. Erster Aderlass vor Anlegung der Trachealfistel. Blut direct in die Pumpe laufend,

nach der schnellen Methode ausgepumpt, ergiebt folgenden Gasgehalt:

Sauerstoff	14.4%
Kohlensäure	29.8%
Stickstoff	1.2%

Versuch II.

Der Hund athmet das Gemisch von 70% Sauerstoff und 30% Kohlensäure. Die Athmung ist höchst auffallend verstärkt, was die Tiefe der Inspirationen betrifft. Der Hund befindet sich aber sonst ganz munter. Die Analyse des 1 Minute nach dem Beginn des Gasgemisches entleerten Blutes ergiebt (Kohlensäure-Dyspnoë):

16.8% Sauerstoff.
56.8% Kohlensäure.
1.4% Stickstoff.

Dieser Versuch zeigt also, dass der Sauerstoffgehalt in Folge der verstärkten Athmung eine bedeutende Steigerung von 14.4 auf 16.8 erfahren, also um 2.4%, während gleichzeitig die Kohlensäure von 29.8% auf 56.8% sich erhoben hat. Obwohl dieser Hund eine bedeutende Verstärkung seiner Athembewegungen darbot, zeigt sich der Sauerstoffgehalt beträchtlich vermehrt. Es muss also die Ursache in der hier ganz kolossalen Vermehrung der Kohlensäure liegen.

Versuch III.

Nachdem der Hund von dem Spirometer entfernt ist, lasse ich ihn wieder atmosphärische Luft athmen. Im Laufe von etwa 1 Minute werden die Athemzüge ruhiger, und als sie dem Ansehen nach normal erschienen, wurde ein dritter Aderlass instituiert. Die Analyse ergiebt:

16.15% Sauerstoff.
27.5% Kohlensäure.
1.7% Stickstoff.

Höchst lehrreich ist auch dieses Ergebniss, denn die Kohlensäure ist noch etwas unter ihren Normalwerth gesunken; der Sauerstoff hat sich ebenso ein wenig verringert.

Versuch IV.

Der Hund athmet wieder das Gemisch aus Sauerstoff und Kohlensäure. Er macht verstärkte Athembewegungen und die Analyse des während der Kohlensäure-Dyspnoë entleerten Blutes ergiebt das Resultat:

16.9% Sauerstoff.
53.9% Kohlensäure.
0.0% Stickstoff.

Abermals steigt während der Dyspnoë der Sauerstoff um 0,8%, die Kohlensäure von 27,5% auf 53,9%. Die Dyspnoë ist also ganz entschieden durch die Kohlensäure und nicht durch Sauerstoffmangel bedingt. Recht interessant erscheint noch die Thatsache, dass das Blut keinen Stickstoff enthielt, weil das Thier ein Gasgemisch geathmet hatte, das nur aus Sauerstoff und Kohlensäure bestand.

Bei der ominenten Evidenz dieser Versuche erschien mir eine Wiederholung überflüssig. Der Sauerstoffmangel erzeugt Dyspnoë; aber die Kohlensäure in grösserer Anhäufung thut das Gleiche oder wirkt ähnlich. Fragen wir, welcher Unterschied zwischen beiden Momenten besteht, so ist es der, dass wie Dohmen gezeigt hat, die Anhäufung ungeheurer Kohlensäuremassen im Blute ganz ausserordentlich viel länger ertragen wird als der Sauerstoffmangel, der in rapidester Schnelle unter den fulminantesten Erstickungserscheinungen zum Tode führt. Die abnorm grosse Ansammlung der Kohlensäure wirkt zwar auch allmählig tödtlich unter der von Dohmen genauer geschilderten Symptomen, die aber niemals an Heftigkeit und Geschwindigkeit der Wirkung bei ausreichender Sauerstoffmenge mit den durch Sauerstoffmangel bedingten verglichen werden können.

Bei der Erstickung, welche nach Tracheaverschluss oder beim Athmen indifferenten Gase auftritt, beobachtet man niemals eine so gewaltige Anhäufung der Kohlensäure wie bei unserem Versuche. Dennoch stirbt das Thier in wenigen Augenblicken, während es viel grössere Kohlensäuremengen in seinem Blute lange Zeit erträgt. Die Erstickung und Tödtung bei Tracheaversuchen oder dem Athmen indifferenten Gase ist also nur durch Sauerstoffmangel bedingt.

Gleichwohl hat die Kohlensäure eine erregende Wirkung auf die Medulla oblongata, welche auch bereits, wie Thiry gezeigt hat, zum Vorschein kommt, wenn der Partiardruck in einem Gasgemische, das hinreichend Sauerstoff enthält, 6% übersteigt. Dohmen sah bei 10% Kohlensäure und 90% Sauerstoff der Athmungsluft noch eine ganz enorme Steigerung der Inspirationstiefe und eine Vermehrung der Frequenz auftreten. Aus diesem Grunde wird man wohl zugeben müssen, dass bereits ein niederer Kohlensäuregehalt des Blutes, der einem Partiardruck von 6% der Alveolenluft entspricht, und deshalb nahezu mit dem normalen übereinkommt, eine Erregung

der Medulla oblongata zur Folge habe, welche aber mit dem Anwachsen der Kohlensäureretension im Blute bei weitem nicht so schnell zu Tod bringenden Störungen führt als dies bei dem Sauerstoffmangel wahrgenommen wird. Es ist deshalb auch nicht unwahrscheinlich, dass die Apnoë wenigstens durch die bei raschem Lufteinblasen eintretende Abnahme der Kohlensäure im Blute begünstigt werde. Diese Abnahme ist von Paul Hering (s. a. a. O.) bewiesen worden. Es wäre von Interesse darzuthun, ob man ein Thier ganz apnoisch zu machen vermöge, ohne dass sich der normale Kohlensäuregehalt des Blutes zu ändern brauche.

Wenn somit die Frage, welche so vielfach discutirt wurde, nunmehr in ihren wesentlichen Theilen erledigt ist, so mag am Ende nochmals hervorgehoben werden, dass derjenige, der von gewissen Seiten bei Besprechung derselben gewöhnlich ignorirt worden ist, gerade der war, welcher zuerst die ganze und volle Wahrheit richtig auf Grund ausgedehnter, mühevoller und sorgsamer Untersuchungen erkannt hat, nämlich Dr. Wilhelm Dohmen aus Düren.

Nachtrag: Die wesentlichsten Punkte der hier vorliegenden Untersuchung habe ich in der Sitzung der Niederrheinischen Gesellschaft für Natur- und Heilkunde zu Bonn vom 6. Februar 1868 vorgetragen. Das Protokoll dieses meines Berichtes findet sich abgedruckt in der kölnischen Zeitung vom 11. Mai 1868 Nr. 131. Zweites Blatt. Es lautet:

„Professor Pflüger sprach über die Ursache der normalen und dyspnoëtischen Athembewegungen. Derselbe theilte die Resultate seiner Untersuchungen über die Veränderungen des Gasgehaltes mit, welche durch das Einathmen indifferenten Gase, und zwar des Stickstoffs im Blute hervorgerufen wurden. Aus diesen ergab sich — entgegen den von Traube aufgestellten Ansichten — durchaus keine Vermehrung zuweilen sogar eine starke Verminderung der Kohlensäure, stets aber ein fast vollkommenes Verschwinden des freien Sauerstoffs. Demgemäss sind die Erstickungserscheinungen bei dem Athmen indifferenten Gase durch Sauerstoffmangel bedingt. Muthmasslich wirkt der Mangel dieses Gases deshalb so positiv giftig, weil er eine Anhäufung der im Körper sich fortwährend bildenden leicht

oxydirbaren Stoffe zur nothwendigen Folge hat, welche das respiratorische Centralorgan in der Medulla oblongata und viele motorische Ganglienzellen heftig erregen. Es bleibt deshalb aber möglich und wahrscheinlich, dass gewisse Anhäufungen von Kohlensäure im Blute wie sie etwa bei dem Einathmen kohlensäurereicher Gasgemische sich bilden, ebenfalls selbst bei normalem Sauerstoffgehalt des Blutes eine Erregung der respiratorischen Bewegungen und eine Intoxication hervorzurufen vermögen, welche immer an Intensität und Geschwindigkeit der Wirkung gegen die durch Sauerstoffmangel bedingten fulminanten und den Tod schnell herbeiführenden Erstickungserscheinungen fast verschwindend klein ist.“

Ich möchte heute noch hinzufügen, dass auch der normale Kohlensäuregehalt des Blutes die normale Medulla oblongata erregt.