

Ueber Apnoë und über die in der Lehre von der Regulirung der Athemthaetigkeit angewandte Terminologie / von Johannes Gad.

Contributors

Gad, Johannes, 1842-1926.
Augustus Long Health Sciences Library

Publication/Creation

Würzburg : Stahel, 1880.

Persistent URL

<https://wellcomecollection.org/works/ur8dwahc>

License and attribution

This material has been provided by This material has been provided by the Augustus C. Long Health Sciences Library at Columbia University and Columbia University Libraries/Information Services, through the Medical Heritage Library. The original may be consulted at the the Augustus C. Long Health Sciences Library at Columbia University and Columbia University. where the originals may be consulted.

This work has been identified as being free of known restrictions under copyright law, including all related and neighbouring rights and is being made available under the Creative Commons, Public Domain Mark.

You can copy, modify, distribute and perform the work, even for commercial purposes, without asking permission.

**wellcome
collection**

Wellcome Collection
183 Euston Road
London NW1 2BE UK
T +44 (0)20 7611 8722
E library@wellcomecollection.org
<https://wellcomecollection.org>

COLUMBIA LIBRARIES OFFSITE
HEALTH SCIENCES STANDARD



HX64100120

QP121 .G11

Über Apnoe über die

RECAP

UEBER APNOË

UND UEBER

DIE IN DER LEHRE VON DER

REGULIRUNG DER ATHEMTHAETIGKEIT

ANGEWANDTE

TERMINOLOGIE.

ZWEI VORLESUNGEN

GEHALTEN AN DER

KGL. FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

VON

DR. MED. JOHANNES GAD.

COLUMBIA UNIVERSITY
DEPARTMENT OF PHYSIOLOGY
COLLEGE OF PHYSICIANS AND SURGEONS
437 WEST FIFTY NINTH STREET
NEW YORK

WÜRZBURG.

DRUCK UND VERLAG DER STAHEL'SCHEN BUCH- UND KUNSTHANDLUNG.


1880.

Columbia University
in the City of New York

College of Physicians and Surgeons

Library





Digitized by the Internet Archive
in 2010 with funding from
Open Knowledge Commons

UEBER APNOË

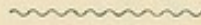
UND UEBER

DIE IN DER LEHRE VON DER

REGULIRUNG DER ATHEMTHAETIGKEIT

ANGEWANDTE

TERMINOLOGIE.



ZWEI VORLESUNGEN

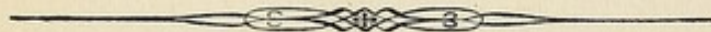
GEHALTEN AN DER

KGL. FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

VON

DR. MED. JOHANNES GAD.

(MIT NACHTRÄGLICHEN BEMERKUNGEN.)



WÜRZBURG.

DRUCK UND VERLAG DER STAHEL'SCHEN BUCH- UND KUNSTHANDLUNG.

1880.

LEBER ANNO

1871

DR. MED. JOHANNES GAD.

UMLAGE DER ATHEMATIKER

ANNO

QP121

G-11

ZWEI VON

ANNO

DR. MED. JOHANNES GAD.

1871

DR. MED. JOHANNES GAD.

DR. MED. JOHANNES GAD.

WURZBURG

DR. MED. JOHANNES GAD.

1871

SEINEM HOCHVEREHRTEN LEHRER

E. DU BOIS-REYMOND

IN

DANKBARER ZUNEIGUNG

GEWIDMET

VOM

VERFASSEN.

SEINER HOCHVEREHRTESTEN LEHRE

E. DU BOIS-REYMOND

DANKBARER ZUHEHÖRER

GEWIDMET

1897

VERLAG

Inhalt.

	Seite.
1. Ueber Apnoë	1
2. Nachträgliche Bemerkungen hierzu	13
3. Ueber die in der Lehre von der Regulirung der Athemthätigkeit angewandte Terminologie	22
4. Nachträgliche Bemerkungen hierzu	34

I.

Ueber Apnoë,

gelesen vor der medicinischen Facultät der kgl. Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin am 22. Juli 1879.

Von allen, den Athemapparat betreffenden Zuständen, hat merkwürdigerweise derjenige der Apnoë am spätesten die Aufmerksamkeit der Beobachter und Forscher erregt, obgleich er doch während eines beträchtlichen Lebensabschnittes als der normale andauert. In der That kann man den Zustand des Fötus, wenigstens in dem letzten Theil des intrauterinen Lebens, als den der Apnoë bezeichnen, das heisst als einen Zustand, bei dem ohne Inanspruchnahme des eigenen, doch schon völlig entwickelten Athemapparates der Gasverkehr des Organismus nach Innen und Aussen normal erfolgt. Aber nicht dieser normale Vorgang ist es gewesen, an dem sich der Begriff der Apnoë zuerst entwickelt hat, es bedurfte hierzu eines Experimentes und zwar desjenigen der künstlichen Respiration.

Die Methode der Ventilation der Lungen des lebenden Thieres, mit Hilfe eines mit der Trachea in Verbindung gesetzten Blasebalges, ist so alt wie die Transfusion und wie diese hervorgegangen aus jenem Kreise genialer Männer, welche in Boyle ihren Mittelpunkt fanden und deren Bestrebungen dem damals jugendlichen Institut der royal society schnell unsterblichen Glanz verliehen. *Hook* war es, der mehr als ein Jahrhundert, ehe die Bestandtheile der atmosphärischen Luft erkannt wurden und zu

einer Zeit, in der man, nachdem sich *Harvey's* Entdeckungen in schwerem Kampfe Anerkennung errungen hatten, geneigt war, auch die Athembewegungen, als im Dienste der Circulation stehend, zu betrachten, die künstliche Respiration erfand und mit Hilfe derselben zeigte, dass das Wesentliche bei der Athmung die Erneuerung der Luft in den Lungen sei. Das berühmte Experiment, welches *Hook* im October des Jahres 1667 den Mitgliedern der royal society vorführte (1), bestand darin, dass er einen Hund, dem er die Rippen reseirt und das Diaphragma entfernt hatte, in dem ersten Theil des Versuches dadurch am Leben erhielt, dass er seine Lungen mittelst eines Blasebalges abwechselnd aufblies und wieder zusammenfallen liess, und in dem zweiten Theil dadurch, dass er einen continuirlichen Strom von Luft durch die oberflächlich vielfach angestochenen Lungen trieb. Man hat nun auf Grund dieses, seiner Zeit so weit vorausgeeilten Versuches *Hook* auch die Entdeckung der Apnoë zuschreiben wollen. Keinenfalls war jedoch *Hook's* künstliche Ventilation ausreichend, um einen die Ventilation überdauernden athemfreien Zustand hervorzubringen, denn er gibt ausdrücklich an, dass nach Aufhören des Luftstromes und nach Liegenlassen der Lungen in zusammengefallenem Zustande der Hund *sofort* in Convulsionen verfiel. Auf den die Ventilation überdauernden apnoischen Zustand zuerst aufmerksam gemacht und ihn von dem ebenfalls athemfreien Zustand, welcher dem letzten Stadium der Erstickung angehört, scharf unterschieden zu haben, ist das unstreitige Verdienst *Rosenthal's* (2).

Die die künstliche Ventilation der Lunge überdauernde Apnoë ist wohl zu unterscheiden von dem apnoischen Zustande des Fötus, oder demjenigen eines Versuchstieres, bei dem künstliche Respiration *unterhalten wird*, denn für den Gasverkehr des ersteren wird in der Placenta gesorgt, für den des letzteren durch künstliche Lungenventilation, ohne dass die Thätigkeit des eigenen Athemapparates in Anspruch genommen zu werden brauchte, für den Gasverkehr eines Thieres, bei dem die künstliche Athmung unterbrochen ist und welches nun ohne selbst zu athmen daliegt, in einem Zustande, dem man κατ' ἐξοχὴν den Namen der Apnoë gegeben hat, geschieht Nichts für die fernere Unterhaltung des Gasverkehrs. Diese Apnoë, einmal entdeckt, hat in hervorragender Weise die Aufmerksamkeit der Forscher erregt, man hat sich vielfach bemüht, sie zu erklären, man hat sich aber auch

verleiten lassen, Schlüsse auf dieselbe zu gründen, noch ehe eine ausreichende Erklärung gefunden war.

Der Entdecker der Apnoë selbst war energisch und mit guten Gründen, der damals herrschenden Lehre *Traube's* entgegen, für die Ansicht eingetreten, dass nicht die im Blute angehäuften Kohlensäure, sondern ein relativer Sauerstoffmangel die normale Anregung für den Athmungsvorgang bedinge (3). Im Anschluss hieran betrachtete er die Unthätigkeit des Athemapparates, während der Apnoë als veranlasst durch eine, aus der energischen Ventilation der Lungen hervorgegangene Ueberladung des Blutes mit Sauerstoff. Er stellte sich vor, dass während der künstlichen Respiration das Blut sovielmehr Sauerstoff aufgenommen habe, als während der natürlichen Athmung, dass der Organismus aus dem Ueberschuss seine Oxydationsvorgänge noch geraume Zeit nach Aufhebung der künstlichen Respiration bestreiten könne, ehe der Sauerstoffgehalt des Blutes bis auf den die natürliche Athmung veranlassenden relativen Sauerstoffmangel herabgedrückt würde. Es war die seine Hypothese, die, ohne dass sie durch directe Versuche genügend gestützt worden wäre, fast allgemeine Anerkennung fand und auch noch jetzt, wahrscheinlich wegen ihrer bestechenden Einfachheit, nicht ganz die Herrschaft eingebüsst hat, obgleich seit geraumer Zeit zwingende Gründe bestehen, sie zu verlassen, oder wenigstens, sie stark einzuschränken (4).

Die Ueberladungshypothese hätte wohl nie solche Geltung erlangt, wenn man sie rechtzeitig durch folgenden einfachen Versuch hätte prüfen können. Legt man bei einem Kaninchen das Herz frei, ohne die Pleuren zu eröffnen, was wegen der Breite des Mittelfellraumes bei diesem Thiere möglich ist, so athmet dasselbe selbstständig und vollkommen ausreichend weiter (5). Bringt man nun durch künstliche Respiration Apnoë hervor, während man die Farbe der beiden Herzohren beobachtet, so sieht man, dass bei wirksamer Ventilation (6) das rechte Herzohr stets venös und das linke verschieden lange Zeit über die Sistirung der Ventilation hinaus arteriell gefärbt bleibt. Von einer Ueberladung des Blutes oder gar des ganzen Körpers, wie Einige es aufgefasst haben, mit Sauerstoff, kann hiebei nicht die Rede sein, das Blut kehrt vielmehr, auch während der wirksamen künstlichen Respiration und während der dieselbe überdauernden Apnoë, venös aus dem grossen Kreislauf zurück und wird auf

dem Wege durch die Lungen wieder arteriell, zuerst anscheinend vollkommen, dann gegen Ende der Apnoë weniger und weniger. Letzteres kann natürlich nur auf Kosten des Sauerstoffes der Residualluft geschehen, deren Zusammensetzung sich nach ausgiebiger künstlicher Ventilation mehr derjenigen der atmosphärischen Luft nähern muss, als bei spontanem Athmen. Es ist interessant zu sehen, wie nahe *Rosenthal* bald nach seinen ersten Veröffentlichungen über den Gegenstand dieser richtigen, wenn auch noch nicht ausreichenden Erklärung des Sachverhaltes gewesen ist. In einer Polemik gegen *Traube*, stellte er nämlich auf Grund der Angaben *Holmgren's* über die Sauerstoffspannung des Blutes eine Berechnung auf, aus welcher er schloss, dass das venöse Blut auf dem Wege durch die Lungen, noch Sauerstoff aufnehmen müsse, wenn die Luft in den Alveolen nur mehr als 1,2% dieses Gases enthalte (7). Trotz dieser im Wesen richtigen, numerisch vielleicht nicht mehr ganz zutreffenden Einsicht, sollte die Berücksichtigung des Einflusses der Residualluft auf das Phänomen der Apnoë zunächst aus der Discussion noch fern bleiben.

Nachdem *Pflüger* gefunden hatte, dass das Blut schon bei spontaner Athmung sich in den Lungencapillaren sehr nahezu mit Sauerstoff sättige, machte er gegen die Ueberladungshypothese geltend, dass durch künstliche Respiration der Sauerstoffgehalt des arteriellen Blutes nur sehr wenig vermehrt werden könne. „Wenn ferner“ so schliesst er weiter „das Blut sonst seinen Sauerstoff in $\frac{1}{2}$ bis 1 Minute total verbraucht, wie soll dann plötzlich bei Apnoë dieselbe Menge erst in der 4—8-fachen Zeit verschwinden? (8).

Pflüger versuchte nun, die Apnoë zu erklären mit Hilfe einer Hypothese, welche er aus anderen Gründen aufgestellt hatte und derzufolge nicht der Sauerstoffmangel an sich die Athmung anrege resp. Dyspnoë erzeuge, sondern eine hypothetische, leicht oxydirbare Substanz, welche im Körper entstände und bei Sauerstoffmangel sich in dem Blut anhäufe. Die Annahme dieser unbekanntes Substanz, deren Vorhandensein im Erstickungsblute von *A. Schmidt* und *Pflüger* wahrscheinlich gemacht war, schien geeignet, auch die Apnoë dem Verständniss näher zu bringen. Durch die reichliche Sauerstoffzufuhr während der künstlichen Respiration würde der ganze Vorrath dieser

Substanz im Blut zerstört werden können und nach Aufhebung der künstlichen Respiration würde die Apnoë so lange andauern, bis sich eine genügende Menge der Substanz wieder gebildet habe, um als Reiz in der Medulla oblongata zu wirken. Nach dieser Hypothese müsste während der Apnoë beträchtlich weniger Sauerstoff im Blut verbraucht werden, als unter gewöhnlichen Verhältnissen, das Blut müsste annähernd arteriell zum Herzen zurückkehren. Da es nun aber *Pflüger* damals nicht gelingen wollte, durch noch solange und energische Lufteinblasungen den Farben-Unterschied zwischen Arterien- und Venenblut zum Verschwinden zu bringen, da er ferner durch gasanalytische Untersuchungen zu dem Resultat kam, dass der Sauerstoffverbrauch in der Apnoë weder kleiner noch grösser als in gewöhnlichem Zustand sich erweise (9), so veranlasste er eine erneute gasanalytische Untersuchung des Blutes in der Apnoë.

Einige Jahre früher hatte schon *Paul Hering* in Dorpat Untersuchungen über den Gasgehalt des Blutes in der Apnoë angestellt (10), doch erschienen die Resultate, zu denen er gelangt war, zum Theil nicht ausreichend zur Erklärung der Apnoë, zum Theil bei dem damaligen Stande der Kenntnisse geradezu paradox. Man konnte sich wohl denken, dass die von *Hering* bei raschem Lufteinblasen nachgewiesene Abnahme der Kohlensäure im Blute die Apnoë begünstige, vollkommen erklären konnte sie dieselbe nicht und die die Apnoë begleitende Abnahme des Sauerstoffs im Blute des arteriellen Stromgebietes, wie sie aus *Hering's* Versuchen erschlossen war, erschien so unverständlich, dass *Pflüger* dieses Ergebniss, als durch fehlerhafte Methoden gewonnen, zurückweisen zu müssen glaubte (11).

Die unter *Pflüger's* Leitung von *August Ewald* ausgeführten gasanalytischen Untersuchungen des Apnoëblutes (12) ergaben nun eine exacte Bestätigung des, wie oben gezeigt, aus directer Inspection zu schliessenden Resultates, dass nämlich das Blut in der Apnoë, was den Sauerstoffgehalt betrifft, vollkommen venös aus dem grossen Kreislauf zum Herzen zurückkehrt. *Ja der Sauerstoffgehalt des venösen Blutes zeigte sich sogar in Folge wirksamer künstlicher Respiration verringert.* Die von *P. Hering* gefundene Abnahme des Kohlensäuregehaltes im Blute bestätigte *Ewald* den Sauerstoffgehalt des Blutes im arteriellen Stromgebiet dagegen fand er im Anfangstheil der die künstliche Respiration überdauernden

Apnoë etwas gesteigert und er schloss hieraus unter Hinzuziehung der bekannten, durch künstliche Respiration hervorgerufenen Abnahme des arteriellen Druckes, dass das venöse Blut bei den verlangsamten Strömen durch die Lungencapillaren (13) Gelegenheit fände, aus der sauerstoffreicheren Residualluft (14) sich annähernd und sogar in höherem Maass als unter normalen Verhältnissen mit Sauerstoff zu sättigen. Im besten Fall ist hierdurch aber nur erklärt, weshalb nach Unterbrechung der künstlichen Respiration nicht ebensoschnell wie nach Aufhebung der spontanen Athmung Dyspnoë eintritt, dagegen ist nicht erklärt, weshalb der Wiederbeginn der spontanen Athmung nach Unterbrechung der künstlichen so lange auf sich warten lässt. Bei dem Phaenomen, der die künstliche Lungenventilation überdauernden Apnoë ist offenbar zweierlei zu erklären, und zwar erstens, weshalb der Sauerstoffgehalt des arteriellen Blutes nach Unterbrechung der künstlichen Athmung langsamer abnimmt, als nach Unterbrechung der spontanen und zweitens, weshalb bei einem Sauerstoffgehalt des arteriellen Blutes, welcher den normalen anfänglich sehr wenig oder gar nicht übersteigt, später sogar nicht erreicht, die spontane Athmung nicht beginnt. Dass der Grund für das langsame Sinken des Sauerstoffgehaltes des Blutes der arteriellen Strombahn nicht in einer „Ueberarterialisirung“ des gesammten Blutes liegt, ergibt sich aus der Inspection der Farbe der Herzohren bei und nach wirksamer künstlicher Respiration. Diese Inspection lehrt, dass die Arterialisirung ebenso wie bei spontaner Athmung während jedesmaligen Passirens der Lungen erfolgt, dass der Sauerstoffvorrath also in der Residualluft und nicht ein für allemal im Blut angehäuft ist. *A. Ewald's* Verdienst ist, für das aus blosser Inspection zu Schliessende Belege beigebracht zu haben, die mit exacten Methoden gewonnen sind. Die Antwort auf die Frage nach der Erklärung des zweiten Theiles des Problemes ist aber auch *Ewald* schuldig geblieben. Selbst wenn der geringe Werth der Sauerstoffvermehrung im arteriellen Blut, welchen *Ewald* gefunden hat, die Fehlergrenzen überschreitet, was *Hoppe-Seyler* bezweifelt, so würde aus dieser Vermehrung allein kaum die Apnoë zu erklären sein, da mindestens ebenso grosse Vermehrung bei Athmen in reinem Sauerstoff eintreten dürfte, welches bekanntlich nicht zu Apnoë führt. Zudem wird die Vermehrung nur während eines Bruchtheils der Apnoë die künstliche Re-

spiration überdauern und bald einer Verminderung Platz machen. Nach *Ewald's* Berechnung würde allerdings der gesammte, in dem Blute und in der Residualluft bei Unterbrechung der künstlichen Respiration vorhandene Sauerstoff ausreichen, den Bedarf des Thieres für eine Minute zu decken. Wie viel früher müsste aber das Blut so arm an Sauerstoff geworden sein, dass es nicht nur normale, sondern sogar dyspnoische Athmung unter gewöhnlichen Verhältnissen anregen würde! Auf Grund der in *Ewald's* Berechnung benutzten Zahlen und unter Benutzung des neuerdings von *Herter* gefundenen Werthes für die Sauerstoffspannung im normalen arteriellen Blute kommt man zu der Einsicht, dass schon nach $\frac{1}{4}$ Minute der Sauerstoff der Residualluft nicht mehr ausreichen würde, um eine normale Arterialisirung des Blutes in den Lungen zu ermöglichen (15). Hierauf kommt es an und nicht auf die von *Ewald* discutirte Frage, wie lange es dauert, bis der Sauerstoffvorrath in Residualluft, Blut und Geweben vollkommen verzehrt ist.

Dass durch die von *P. Hering* gefundene und von *A. Ewald* bestätigte Verminderung des Kohlensäuregehaltes des Blutes nach künstlicher Respiration das lange Ausbleiben der spontanen Athmung wesentlich bedingt sein solle, erscheint nicht als wahrscheinlich, da aus Untersuchungen von *Pflüger* hervorgeht, einen wie bedeutend höheren Grad von Widerstands-Fähigkeit der Körper gegen Kohlensäureanhäufung als gegen Sauerstoffmangel besitzt.

In neuester Zeit hat sich *Hoppe-Seyler* in folgender Weise über die bisherigen, die Apnoë betreffenden Versuche geäußert (16): „Ich habe aus ihnen nicht die Ueberzeugung gewinnen können, dass es sich um etwas Anderes als Ermüdung der Respirationsorgane bei geringer Anregung der Thätigkeit derselben durch die sensiblen Nerven handelt. Die Apnoë wird vorzüglich herbeigeführt, wenn bei sogenannter künstlicher Respiration die Respirationsorgane eines Thieres mit dem Blasebälge recht gründlich gemisshandelt werden.“ Abgesehen davon, dass man nicht versteht, wie das Respirationsorgan ermüden soll, da es weder während der künstlichen Respiration narkotisirter Thiere noch nachher Zeichen der Thätigkeit von sich gibt (17) und dass man im Unklaren darüber gelassen wird, warum die Anregung durch die sensiblen Nerven verringert ist, kann wohl kein Zweifel

darüber bestehen, dass diese, durch keinen directen Versuch (18) gestützte „Ueberzeugung“ nicht, wie *Hoppe-Seyler* will, als „Erklärung der Apnoë“ angenommen werden kann. Und doch liegt der citirten und in dieser Form nicht anzuerkennenden Aeusserung etwas Wahres zu Grunde. Zunächst muss beachtet werden, dass es bei Kaninchen in der Chloral-Narkose, wenn auch nicht constant, so doch häufig gelingt, Apnoë zu erzielen, wenn man mit einem wenig geräumigen Gummiballen, an dessen Verbindung mit der Trachea des Thieres keine seitliche Oeffnung ist, dieselbe Luft zwischen Lunge und Ballon hin und hertreibt. Durch diese Erfahrung wird man fast mit Nothwendigkeit darauf geführt, der mechanischen Manipulation der Aufblasung der Lungen ein Erklärungsmoment zu entnehmen.

Hering und *Breuer* haben auf Grund sehr mannigfaltig und sinnreich modificirter Versuche die Existenz von Vagusfasern behauptet (19), deren Endigung in der Lunge, durch Ausdehnung der letzteren gereizt, die Inspiration hemmen und bei stärkerem Grade der Erregung active Expiration auslösen sollen. Den Versuchen der genannten Forscher haftete eine zweifelerregende Unvollkommenheit an, nämlich die, von ihnen selbst als solche anerkannte, schlechte Morphin- resp. Opium-Narkose. Derselbe Einwurf konnte gegen die bestätigenden Versuche von *Lockenberg* (20) erhoben werden. Es ist *H. Munk's* Verdienst, hierauf aufmerksam gemacht und Controlversuche mit dem inzwischen für diese Untersuchungen als geeigneter erkannten Narkoticum, dem Chloralhydrat veranlasst zu haben. *P. Guttman* übernahm die Ausführung dieser Versuche, auf Grund deren er, obgleich sie ihm keine entscheidenden Resultate geliefert hatten, die Deutung, welche die früheren Autoren ihren Versuchen gegeben hatten, in Zweifel zog (21). Es lässt sich aber auf überzeugende Weise darthun, dass die die expiratorischen Vagusfasern betreffenden Versuchsergebnisse von *Hering*, *Breuer* und *Lockenberg* auch bei Anwendung guter Narkosen sich vollkommen bestätigen lassen (22). Nun hatte schon *Fick* gelegentlich der Wiederholung der *Hering-Breuer'schen* Versuche beobachtet, dass die, eine künstliche Lungenventilation überdauernde Apnoë länger anhalte, wenn die Trachea bei aufgeblasener, als wenn sie bei zusammengefallener Lunge verschlossen worden war, und *Lockenberg* hatte diese Beobachtung durch Zeitmessungen bestätigt.

Wenn nun auch bei diesen Versuchen der Sauerstoffgehalt der Lungenluft und die Stromgeschwindigkeit in den Lungencapillaren verschieden gewesen sein musste und auf die Dauer der Apnoë von Einfluss gewesen sein konnte, so legten dieselben doch schon die Vermuthung nahe, dass der Erregungszustand der inspirationshemmenden Vagusfasern bei der Apnoë eine nicht zu vernachlässigende Rolle spielen möchte. Freilich pflegt man bei Versuchen über Apnoë nach Sistirung der Lufteinblasungen den Thorax absichtlich nicht in aufgeblasenem Zustande festzuhalten, unabsichtlich mag dies aber doch oft geschehen, wenn man, wie manche Forscher es angeben, die Trachea bei Beendigung der Ventilation verschliesst. Was aber wichtiger ist als diese Vermuthung, es lässt sich durch Experimente beweisen, dass die inspirationshemmenden Vagusfasern nicht nur während der Aufblasung in Erregung sich befinden, sondern dass häufige, den gewöhnlichen Umfang überschreitende Ausdehnungen der Lunge, welche, ohne dass man sie eine Misshandlung des Thieres zu nennen braucht, bei der künstlichen Respiration hervorgebracht zu werden pflegen, eine cumulirende Wirkung haben und als Nachwirkung auch nach Wegfall des Reizes eine Erregung zurücklassen.

Macht man ein Kaninchen apnoisch und hebt unmittelbar nach Sistirung der Lufteinblasungen die Leitung in beiden Vagis auf, was man ohne zu reizen dadurch erzielt, dass man auf die freipräparirten Vagusstämme eine Temperatur von unter 0° einwirken lässt, so wird die Apnoë meist sofort, jedenfalls früher als nach den sonstigen Versuchsbedingungen zu erwarten war, dadurch unterbrochen, dass der Thorax eine beträchtlich tiefere Inspirationsstellung einnimmt und um diese neue Mittellage periodische Schwankungen auszuführen beginnt (23). Es folgt hieraus, dass schon während der Apnoë ein Inspirationsreiz auf das Centrum wirkte, dessen Einfluss aber durch eine im Vagus geleitete Erregung compensirt wurde. Hiermit im Einklang steht, dass es nach Aufhebung der Leitung in beiden Vagis, lange ehe die, den tödtlichen Ausgang verkündende Dyspnoë eingetreten ist, oft nicht gelingen will, Apnoë zu erzielen.

Diese Erfahrungen scheinen auch geeignet, das Paradoxe in den Resultaten von *Paul Hering* zu erklären. Es ist nicht mehr unverständlich, wie Apnoë bestehen kann, wenn der Sauerstoff-

gehalt des Blutes im arteriellen System schon nachweislich unter die Norm gesunken ist, ja man ist berechtigt anzunehmen, dass dies im späteren Theil einer längerdauernden Apnoë meist der Fall sein wird.

Als wesentlichste Erklärungsmomente für die die Lufteinblasungen überdauernde Apnoë werden wir also anzusehen haben: die veränderte Zusammensetzung der Residualluft, die verlangsamte Stromgeschwindigkeit in den Lungencapillaren und die den Reiz überdauernde Erregung der Endigungen der inspirationshemmenden Vagusfasern in den Lungen. Die durch ausgiebige künstliche Ventilation der Lungen veränderte Zusammensetzung der Residualluft macht es verständlich, weshalb nach Aufhebung einer solchen Ventilation der Sauerstoffgehalt des arteriellen Blutes weit langsamer sinkt als nach Unterbrechung der spontanen Athmung (24). Die Berücksichtigung der verlangsamten Stromgeschwindigkeit des Blutes in den Lungencapillaren unterstützt dieses Verständniss. Dass aber der Beginn der spontanen Athmung bei einem Sauerstoffgehalt des Blutes, welcher denjenigen, wie er sich bei Athmen in reiner Sauerstoffatmosphäre einstellen muss, wahrscheinlich nie, vielleicht und höchstens nur in den ersten Momenten erreicht, so lange auf sich warten lässt, erscheint zunächst nur verständlich, wenn man berücksichtigt, dass durch die mechanische Manipulation der Lungenaufblasungen in den Vagusendigungen der Lunge ein Reiz gesetzt ist, dessen Nachwirkung inspirationshemmend wirkt.

Die Lungenausdehnung wirkt inspirationshemmend wahrscheinlich dadurch, dass durch Vermittelung der Vagi die Erregbarkeit des Inspirationscentrums für den Athemreiz herabgesetzt wird. Dass auch durch andersartig erzielte Herabsetzung der Erregbarkeit dieses Centrums bei beträchtlicher Grösse des Athemreizes Apnoë zu erzielen ist, geht aus folgendem Versuche hervor: Unterbindet man bei einem chloralisirten Kaninchen beide Carotiden und die arteria vertebralis der einen Seite, während man die Athmung mit dem Aëroplethysmographen controlirt, so sieht man, dass die Athmung ganz ungeändert verläuft. Comprimirt man nun aber die Art. vertebralis der anderen Seite allmählig bis zu vollständigem Verschluss, so bildet sich mässige Beschleunigung und Vertiefung der Athemzüge aus.

Diese Ausbildung erfolgt um so langsamer und hält sich auf einer um so niedrigeren Stufe, je allmäliger die Absperrung des Blutzufusses zur Medulla oblongata erfolgte. Gibt man dann, noch ehe das Thier in die von *Kussmaul* und *Tenner* beschriebenen Krämpfe verfällt, den Blutstrom in der comprimierten Art. vertebralis plötzlich wieder frei, so tritt Apnoë ein, nach deren kürzerer oder längerer Dauer die Athmung mit flachen seltenen Zügen wieder beginnt, um dann allmähig in den normalen Typus überzugehen (25). Die einfachste Deutung dieses Versuchsergebnisses scheint folgende zu sein. Der Athemreiz in der Medulla oblongata wächst bei Compression der zweiten Art. vertebralis zu hohem Werth an. Die jeweilige Erregbarkeit der Medulla oblongata ist aber Function der voraufgegangenen Sauerstoffzehrung. Letztere hat bei der allmähigen Beschränkung des Blutzufusses abgenommen und mit ihr die Erregbarkeit, so dass es trotz des gleichzeitig wachsenden Athemreizes zu keiner bedeutenden Dyspnoë kommt. Wird nun plötzlich der Blutzufuss freigegeben, so wird die Intensität des Athemreizes zwar sinken, aber nicht unter den, unter gewöhnlichen Bedingungen, die Athmung anregenden Werth. Dass nichtsdestoweniger die Athmung, mit diesem Moment anfangend, ganz aussetzt, ist Folge davon, dass die Erregbarkeit nicht ebensoschnell gestiegen ist, wie der Athemreiz gefallen. Erst nachdem die Sauerstoffzehrung einige Zeit in ausreichender Weise erfolgte, ist die Erregbarkeit wieder so weit gestiegen, dass der gerade vorhandene, während der Apnoë gestiegene Athemreiz die erste Inspirationsbewegung auslöst.

Um das ganze Gewicht der hervorgehobenen Erklärungsmomente würdigen zu können, waren gasanalytische, kymographische und pneumatographische Untersuchungen erforderlich. Das Wesen des Sachverhaltes lässt sich aber viel einfacher auf überzeugende Weise zur Anschauung bringen. Verschliesst man einem Kaninchen, dessen Herz ohne Eröffnung der Pleurahöhlen freigelegt ist, die Trachea in irgend einer Respirationsphase bei spontaner Athmung, so sieht man, dass die Farbe des linken Herzohrs sehr bald, meist schon wenige Pulsschläge nach Herstellung der Verschliessung venös wird. Erfolgte der Schluss dagegen, nachdem künstliche Respiration unmittelbar vorhergegangen war, so dauert es viel länger, meist bis zum Beginn der spontanen Athmung, ehe eine deutliche Aenderung in der Farbe

des linken Vorhofes eintritt. Da das Blut des rechten Herzohrs in beiden Fällen stets venös bleibt, so muss nach künstlicher Respiration die Residualluft längere Zeit die Fähigkeit bewahren, venöses Blut arteriell zu färben, als nach spontaner Athmung, dies kann sie aber nur kraft eines anfänglich grösseren Gehaltes an Sauerstoff (26). Dieses Experiment ist geeignet zu zeigen, dass die Aenderung der Zusammensetzung der Residualluft an dem Phänomen der die künstliche Respiration überdauernden Apnoë betheiligt ist. Wie weit der Sauerstoffgehalt der Residualluft nach künstlicher Respiration reicht, um das Eintreten eines relativen Sauerstoffmangels in der Medulla oblongata zu verhindern, lässt sich durch einfachen Augenschein nicht erkennen. Dass aber auch bei venöser Färbung des Blutes im arteriellen System durch mechanische Reizung von Vagusendigungen in der Lunge die Athmung hintangehalten werden kann, zeigt man durch folgende Modification der *Hering-Breuer'schen* Versuche. Die Trachea eines wie beim vorigen Versuch hergerichteten Kaninchens bringt man in luftdichte Verbindung mit einem Gummiballon vom ungefähren Volumen der Lungencapacität des Thieres. Durch Hin- und Hertreiben der Luft zwischen Ballon und Lunge, verschlechtert man dieselbe soweit, dass sie zur Arterialisirung des Blutes in den Lungen nicht mehr genügt. Wenn die Farbe des linken Herzohrs deutlich venös geworden ist, hält man die Lungen in aufgeblasenem Zustand fest und erreicht dadurch einen längeren Respirationsstillstand. Dieser Versuch gelingt ausnahmslos. Der Erfolg bleibt aus, wenn die Vagi durchschnitten sind. Ist das Thier chloralisirt, so kann es (bei erhaltenen Vagis) auch vorkommen, dass nachdem die Lungen durch dieselbe Luft rythmisch gedehnt waren, Respirationsstillstand auch bei nicht gedehntem Zustand der Lungen zur Beobachtung kömmt. In solchen Fällen ist es dann gelungen, auch die Folge der Nachwirkung der mechanischen Reizung der Vagusendigungen in der Lunge zu demonstrieren, zu deren exactem Nachweis pneumatographische Versuche erforderlich gewesen sind.

Wir dürfen wohl sagen, dass ein guter Theil des Dunkel, von dem umhüllt nach dem ersten trügerischen Lichtstrahl sich das Wesen der Apnoë gezeigt hatte, gelichtet ist. Manche an die Apnoë geknüpften Erscheinung lässt sich durch die angeführten Momente erklären, andere bedürfen noch ausführlicherer Er-

örterungen oder besonderer Experimentaluntersuchungen, so namentlich die Apnoë nach durchschnittenen Vagis. Auch die Art, wie nach primären Einwirkungen auf den Circulationsapparat die verschiedenen Formen von Apnoë zu Stande kommen, die *S. Mayer* (27), *Filehne* (28) und *Langendorff* (29) beschrieben haben und der Grund, weshalb Aether, Chloroform und Chloralhydrat, sowie vorhergegangene starke Blutverluste (30) die Erzielung einer langdauernden Apnoë in so hohem Grade unterstützen, müssen noch besonders discutirt werden. Ebenso die Herabsetzung der Reflexerregbarkeit in Folge künstlicher Respiration. Das Wesen der Apnoë ist jedenfalls ein noch verwickelteres als wie wir es schon erkannt haben und die grösste Vorsicht scheint geboten, wenn wir Schlüsse auf das Phänomen, wo immer es uns entgegentritt, gründen wollen. In um so höherem Grade wird es aber auch fernerhin unser Interesse erregen, sowohl wegen seiner Beziehungen zu Erscheinungen am gesunden und kranken Menschen — ich erinnere an die Taucher einerseits und das *Cheyne-Stokes'sche* Phänomen andererseits — als auch wegen seiner innigen Beziehungen zu den Fragen über die Regulirung der Athemthätigkeit, welche sich am deutlichsten im apnoischen Zustand des Fötus zu erkennen gibt.

Nachträgliche Bemerkungen.

1) Die Originalbeschreibung dieses Experiments, welche nicht leicht zugänglich ist, lautet:

„I caused at the last meeting the same experiment to be schewn in the presence of this noble company, and with the same success, as it had been made by me at first; the Dog being kept alive by the reciprocal blowing up his Lungs with bellows, and they suffered to subside, for the space of an hour or more, after his Thorax had been so displayd (by cutting away of the ribs and diaphragme and after the pericardium of the heart also was taken off) and his Aspera arteria cut off just below the epiglottis and bound on upon the nose of the bellows.“

„And because some eminent physicians had affirmed, that the motion of the lungs was necessary to life upon the account

of promoting the circulation of the blood, and that it was conceived, the animal would immediately be suffocated as soon as the lungs should cease to be moved, I did (the better to fortify my own hypothesis of this matter, and to be the better able to judge of several others) make the following additional experiment. viz.

The dog having been kept alive (as I have now mentioned) for above an hour, in which time the Trial hath often been repeated, in suffering the dog to fall into convulsive motions by ceasing to blow the bellows, and permitting the lungs to subside and lie still, and of suddenly reviving him again by renewing the blast and consequently the motion of the lungs: This, I say, having been done, and the judicious spectators fully satisfied of the reality of the former experiment; I caused another pair of bellows to be immediately joyned to the first, by a contrivance, I had prepared, and pricking all the outercoat of the Lungs with the slender point of a very sharp penknife, the second pair of bellows was moved very quick, whereby the first pair was always kept full and always blowing into the lungs; by which means the lungs also were always kept very full, and without any motion, there being a continual blast of air forced into the lungs by the first pair of bellows, supplying it as fast, as it could find its way quite through the coat of the lungs by the small holes picked in it, as was said before. *This being continued* for a pretty while, *the dog*, as I expected, *lay still*, as before, his eyes being all the time very quick, and his heart beating very regularly: *but upon ceasing this blast* and suffering the lungs to fall and lie still, *the dog would immediately fall into diing convulsive fits*; but he as soon revived again by the renewing the fulness of his lungs with the constant blast of fresh air.

Towards the latter end of this experiment a piece of the lungs was cut quite off; where it was observable, that the blood did freely circulate, and pass through the lungs, not only when the lungs were kept thus constantly extended, but also when they were suffered to subside and lay still. Which seem to be arguments, that as the bare motion of the lungs without *fresh air* contributes nothing to the life of the animal, he being found to survive as well when they were not moved, as when they were; so it was not the subsiding or movelessness of the lungs

that was the immediate cause of death, or the stopping the circulation of the blood through the lungs but the want of a sufficient supply of fresh air.

I schall further try, wether the suffering the blood to circulate through a vessel, so as it may be openly exposed to the fresh air, will not suffice for the life of an animal; and make some other experiments — Philosophical Transactions Vol II No. 28, 21. October 1667.

2) *J. Rosenthal*: „Studien über Athembewegungen“ *B. Reichert's* und *E. du Bois-Reymond's* Archiv 1864, Seite 467.

3) Die einschlägige Literatur ist vollständig citirt bei *Pflüger* („Ueber die Ursache der Athembewegungen, sowie der Dyspnoë und Apnoë“) in seinem Archiv I, Seite 83.

4) Als Stütze für die Lehre *Rosenthal's* von der Ursache der Apnoë wurde angeführt, dass es gelingen solle, durch energische Ventilation der Lungen eines Thieres den Farbenunterschied des Blutes im arteriellen und venösen System zum Verschwinden zu bringen, oder wenigstens das venöse Blut arterieller zu färben als unter gewöhnlichen Verhältnissen. Auch wenn diese Behauptung sich allgemeiner Bestätigung zu erfreuen gehabt hätte (siehe Anmerkung 6), so wäre immer zu zeigen übrig geblieben, dass Apnoë nicht ohne Erreichung dieser Aenderung der Farbe des venösen Blutes bestehen könne und dass bei spontanem Athmen in sauerstoffreicher Atmosphäre, bei dem, wie seit *Lavoisier* bekannt war, Apnoë nicht eintritt, auch die Aenderung der Farbe des venösen Blutes ausblieb, welche theoretisch zu erwarten war. — In jüngster Zeit ist von *W. Filehne* („Zur Spektroskopie am lebenden Menschen“ Sitzber. der physik.-med. Soc. zu Erlangen, August 1879) die schon von *Vierordt* gefundene Thatsache, der verlängerten Sauerstoffzehrung im umschnürten Finger nach willkürlich beschleunigter und vertiefter Respiration bestätigt und als Beweis für die Abhängigkeit der Arterialisirung des Blutes von dem Respirationmodus benutzt worden. Wenn *Filehne's* Deutung dieser Thatsache richtig ist, so bleibt für *Rosenthal's* Lehre immer noch das Bedenken bestehen, welches sich auf das Ausbleiben der Apnoë bei Athmung in reiner Sauerstoffatmosphäre stützt.

5) Vgl. Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin Jahrg. 76—77, No. 15. — Archiv für Physiologie von *E. du Bois-Reymond* 1878, Seite 596.

6) Unter „*wirksamer Ventilation*“ verstehe ich hier eine solche, welche nach ihrer Unterbrechung deutliche Apnoë von kürzerer oder längerer Dauer hinterlässt. In neuester Zeit hat *W. Filehne* eine ältere Behauptung der Anhänger der *Rosenthal'schen* Lehre wieder ausgesprochen, dass nämlich „in den Venen eines *reichlich ventilirten* Thieres das Blut mit hellrother, arterieller Farbe fliesst“. *W. Filehne*, ein Beitrag zur Physiologie der Athmung und Vasomotion. Archiv für Physiologie von *E. du Bois-Reymond* 1879, Seite 243. So „*reichliche Ventilation*“ herzustellen ist weder *Pflüger* in früherer Zeit, noch seinem Schüler *August Ewald* noch *Paul Hering* noch mir gelungen, obgleich wir es alle mit „*wirksamer Ventilation*“ zu thun hatten. In neuerer Zeit freilich hat *Pflüger* seine Schüler *Finkler* und *Oertmann* eine Methode anwenden lassen, um „Apnoë mit hellrothem Venenblut“ herzustellen. Die hellrothe Farbe des Venenblutes war aber hier nicht hervorgebracht durch künstliche Respiration, sondern bestand schon vor Einleitung derselben in Folge Einbringen des Thieres in ein warmes Bad.

Wenn sich bei diesen Versuchen das beobachtete Blut in Folge künstlicher Respiration manchmal noch heller färbte als vorher, so ist zu berücksichtigen, dass die Ventilation mit reinem Sauerstoff erfolgte und dass das beobachtete Blut (in der Vena jugularis externa beim Kaninchen) einem beschränkten Gefässgebiet mit bekannter Veränderlichkeit seines Querschnittes entstammte. In einer grossen Zahl von Fällen, haben übrigens auch *Finkler* und *Oertmann* künstliche — Respiration — überdauernde Apnoë bei dunklem Venenblut zu sehen bekommen. Dass das Venenblut um so dunkler erscheinen werde, je langsamer das Blut die Capillaren des grossen Kreislaufes passirt, ist sehr wahrscheinlich und ich will gleich selbst hervorheben, dass die Dunkelheit des Venenblutes bei meiner Beobachtungsweise zum Theil durch eine Schwächung der Thätigkeit des blossgelegten Herzens bedingt sein kann. Bei dieser Beobachtungsweise gewinnt man aber die Ueberzeugung, dass *alles* zum Herzen zurückgelangende Blut venös gefärbt sein kann, während Apnoë nichtsdestoweniger besteht. — Vgl. *E. Pflüger*, sowie *Dittmar Finkler*

und *Ernst Oertmann*: „Ueber den Einfluss der Athemmechanik auf den Stoffwechsel“. *Pflüger's Archiv* Bd. 14, S. 1 und 38.

7) A. a. O. Seite 459.

8) *Pflüger*: „Ueber die Ursache der Athembewegungen, sowie der Dyspnoë und Apnoë“. — *Pflüger's Archiv* I, Seite 101. Dieser Einwand *Pflüger's* behält seine ganze Kraft, mag nun *Herters* Befund der vollkommenen Sättigung des arteriellen Blutes mit Sauerstoff auf grössere Allgemeinheit Anspruch haben, oder derjenige *Hüfner's*, welcher in einem Versuch das Arterienblut zu $\frac{14}{15}$ mit Sauerstoff gesättigt fand. — *E. Herter*: „Ueber die Spannung des Sauerstoffes im arteriellen Blut“, *Zeitschrift für physiologische Chemie* III, Seite 98. — *G. Hüfner*: „Ueber die Bestimmung des Hämoglobin- und Sauerstoffgehaltes im Blute“ ebendasselbst Seite 15. — Was die Verhältnisse beim Menschen betrifft, so hat es *Speck* sehr wahrscheinlich gemacht, dass das arterielle Blut unter normalen Bedingungen sehr nahezu, aber nicht vollständig mit Sauerstoff gesättigt ist. — *Speck*: „Ueber den Einfluss der Athemmechanik und des Sauerstoffdruckes auf den Sauerstoffverbrauch“. *Pflüger's Archiv* Bd. 19, Seite 171.

Gegen die Berechtigung, *Herter's* Versuchsergebniss als gemeingiltig für normale Bedingungen anzusehen, hat *W. Filehne* in einem Nachtrag zu seinem „Beitrag zur Physiologie der Athmung und der Vasomotion“ (*Archiv für Physiologie* 1879, Seite 240) Bedenken erhoben, über deren Bedeutung ich mir kein Urtheil erlauben will. Ich glaube jedoch hervorheben zu sollen, dass wenn *Herter's* Befund allgemeine Giltigkeit hat, d. h. wenn bei normaler Athmung die Sättigung des Blutes mit Sauerstoff in den Lungen vollständig erfolgt, hieraus kein Argument gegen den Theil von *Rosenthal's* Lehren herzuleiten ist, nach dem ein relativer Sauerstoffmangel in der Medulla oblongata als normaler Athemreiz wirke. Das zur Medulla oblongata strömende Blut kann vollständig mit Sauerstoff gesättigt sein, während zur selben Zeit die Sauerstoffspannung in dem *Parenchym* und besonders in der unmittelbaren Umgebung der Ganglienzellen sehr gering ist. Die Sauerstoffspannung an letzterem Orte, auf die es allein ankommt, ist nicht nur abhängig von dem jeweiligen Sättigungsgrade des Blutes, sondern auch von der Intensität des Verbrauches durch die Ganglienzellen selbst. Die an sich schon hinfällige Stütze, welche der genannten Lehre *Rosenthal's* aus

dem Phänomen der Apnoë erwachsen sollte, würde durch *Herter's* Versuche vollständig beseitigt werden, ohne dass das Wesen dieser Lehre selbst, welche genügend anderweitig gestützt wird, dadurch beeinträchtigt würde.

9) Die diesen Satz beweisenden Versuche *Pflüger's* waren schon vor der Arbeit von *A. Ewald* angestellt, wurden jedoch erst später, zugleich mit den dasselbe Resultat ergebenden Versuchen von *Finkler* und *Oertmann* veröffentlicht. S. Anmerk. 6.

10) *Paul Hering*: „Einige Untersuchungen über die Zusammensetzung der Blutgase während der Apnoë.“ Inaugural-Dissertation. Dorpat 1867.

11) Die Erklärung für *P. Hering's* paradoxe Folgerung der Abnahme des Sauerstoffs im arteriellen Blut in Folge künstlicher Respiration sieht *Pflüger* in Folgendem. „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 ca. 10 Vol. %. (Diese Schwankung geht nach *Pflüger* Hand in Hand mit einer entsprechenden Schwankung des Hämoglobingehaltes, so dass der Grad der Sättigung des Blutes mit Sauerstoff an dieser Schwankung nicht betheilig ist.) *P. Hering* 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 kleinen Zahl von sechs 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.“ A. a. O. Seite 100.

12) *August Ewald*: „Zur Kenntniss der Apnoë“. *Pflüger's* Archiv VII, Seite 575.

13) Aus der bei künstlicher Respiration eintretenden Drucksenkung im arteriellen System, wie sie vielfach beobachtet wurde,

ist auf ein verlangsamtes Strömen in den Lungencapillaren nicht mit Nothwendigkeit zu schliessen. Aus den Versuchen von *G. Quincke* und *Pfeiffer* über den Einfluss der Lungendehnung auf die Stromgeschwindigkeit in den Lungencapillaren (*Reichert* und *du Bois-Reymond* Archiv 1871, Seite 90) geht aber mit grosser Wahrscheinlichkeit hervor, dass die beobachtete Druckverminderung im arteriellen System veranlasst ist durch verlangsamtes Strömen in den Lungencapillaren.

14) Der Kürze halber behalte ich hier den Ausdruck *Ewald's* „Residualluft“ bei, obgleich es sich streng genommen um das handelt, was nach *Hutchinson's* massgebender Terminologie als „Residualluft plus Reserveluft“ bezeichnet werden müsste.

15) *Ewald's* Berechnung (a. a. O. Seite 581) ist Folgende: „Ein Hund von 14 Kilo hatte bei apnoischer Ruhestellung des Thorax nach directer Messung 662 Ccm Luft in seinen Lungen mit 119 Ccm Sauerstoff (die apnoische Lungenluft zu 18 pCt. Sauerstoff veranschlagt), was 8,5 Ccm Sauerstoff auf das Kilo Hund ausmacht. Ein Kilo Hund braucht pro Minute 14 Ccm Sauerstoff. Rechnet man die Gesamtblutmenge zu 83 Ccm pro Kilo und den Inhalt des Arteriensystems zu 20 Ccm, so würde dieses 4 Ccm Sauerstoff enthalten. 8,5 Ccm Sauerstoff in der Lunge und 4 Ccm in der Arterie pro Kilo gibt 12,5 Ccm, d. h. ohne Berücksichtigung der Venen nahezu den Werth, welcher für eine Minute ausreicht.“ Nach *E. Herter's* Bestimmung (Archiv für physiologische Chemie III, Seite 101) hält die Sauerstoffspannung des arteriellen Blutes unter normalen Verhältnissen der Hälfte des O-Partiardruckes in der Athmosphäre das Gleichgewicht. Sobald also der Sauerstoffgehalt der Residualluft auf etwa 10% gesunken ist, kann eine normale Arterialisirung des Blutes in der Lunge nicht mehr erfolgen. Nimmt man mit *Ewald* an, dass bei Aufhören der künstlichen Respiration die Residualluft, 18 pCt. Sauerstoff enthielt, so müsste nach dem Verbrauch von 7,5 pCt. oder, in *Ewald's* Beispiel von 49,5 Ccm. Sauerstoff in Summa, resp. von 3,4 Ccm pro Kilo Hund das Blut beginnen, dyspnoische Beschaffenheit anzunehmen. Das Kilo Hund verbraucht aber bei Zugrundelegung von *Ewald's* Zahl für die Intensität der Sauerstoffzehrung (14 Ccm pro Kilo und Minute) 3,4 Ccm Sauerstoff in etwa $\frac{1}{4}$ Minute.

16) *Hoppe-Seyler*. Physiologische Chemie III. Theil, S. 520.

17) In ausführlicherer Weise, aber mit ähnlichen Gründen hat sich *W. Filehne* gegen den Ausspruch *Hoppe-Seyler's* erklärt in dem „Beitrag zur Physiologie der Athmung und der Vasomotion“ (Archiv für Physiologie von *E. du Bois-Reymond* 1879, S. 240.)

18) Die Versuche über die Sauerstoffspannung im normalen arteriellen Blut, auf die sich *Hoppe-Seyler* beruft, können nur Gründe gegen die Lehre von der Ueberarterialisirung des Blutes in der Apnoë abgeben, bieten aber keine positive Stütze für die von dem genannten Forscher aufgestellte Ansicht.

19) *J. Breuer*. „Die Selbststeuerung der Athmung durch den „Nervus vagus“, vorgelegt von *E. Hering*. Sitzungsberichte der K. Akademie der Wissenschaften zu Wien 1868, Bd. 58, Seite 909.

20) *Lockenberg*. „Ein Beitrag zur Lehre über die Athembewegungen.“ Arbeiten aus dem physiologischen Laboratorium der Würzburger Hochschule. Herausgegeben von *A. Fick*, II. Lieferung. Seite 199.

21) *P. Güttmann*. „Zur Lehre von den Athembewegungen“. *B. Reichert's* und *E. du Bois-Reymond's* Archiv 1875, Seite 502.

22) *J. Gad*. Die Regulirung der normalen Athmung“, Würzburger Habilitationsschrift (Seite 22 ff.) erscheint im Archiv für Physiologie, herausgegeben von *E. du Bois-Reymond* 1880, Heft 1.

23) Die Belege für das mitgetheilte Experiment siehe in meiner soeben citirten Würzburger Habilitationsschrift. Seite 28. Curve 33 und 34.

24) Ob man berechtigt ist, eine Sauerstoffanhäufung in Folge der künstlichen Lungenventilation ausser in der Residualluft auch in dem Blut anzunehmen, lässt sich bei dem augenblicklichen Stande der Experimentaluntersuchungen nicht leicht entscheiden. Für eine solche Berechtigung spricht die von *W. Filehne* herangezogene Verlängerung der Dauer der Sauerstoffzehrung im umschnürten Finger nach willkürlich beschleunigter und vertiefter Athmung (siehe Anmerkung 4), dagegen der Befund von *Herter* über die absolute Sättigung des normalen arteriellen Blutes mit Sauerstoff (siehe Anmerkung 8). Im Ver-

hältniss zur erwiesenen Sauerstoffanhäufung in der Residualluft ist aber eine solche im Blut, wenn vorhanden, wohl von geringer Bedeutung für die Langsamkeit des Anwachsens des Athemreizes.

25) Dieser Versuch ist einem bekannten Experiment *Filehne's* nachgebildet („Ueber das *Cheyne-Stoke'sche* Athmungsphänomen“, Seite 29) unterscheidet sich aber von demselben in einigen nicht unwesentlichen Punkten. Das Experiment von *Filehne* hätte übrigens von *Hoppe-Seyler* in seinem Lehrbuch berücksichtigt werden sollen. Er würde durch dasselbe den Schluss, welchen er aus dem negativen Resultat nach Verschluss beider Carotiden zieht (Physiologische Chemie, Theil III. Seite 544), entkräftet gefunden haben. Dass plötzlicher gleichzeitiger Verschluss beider Carotiden keinen Einfluss auf die Athmung ausübt, ja nicht einmal die aëroplethysmographische Athemcurve ändert, habe ich oft constatiren können. Es ist dies aber bei der Stärke der collateralen, die Medulla oblongata versorgenden Gefässe kaum anders zu erwarten. Will man die Athmung durch Beeinträchtigung oder Aufhebung des Blutzufusses zur Medulla oblongata beeinflussen, so muss man natürlich auch die Aa. vertebrales berücksichtigen.

26) *Pflüger* hat nachgewiesen (in der mehrfach citirten, im ersten Bande seines Archivs erschienenen Arbeit, Seite 80), dass die grössere oder geringere Helligkeit der Blutröthe in dem lebendigen Körper niemals durch die Kohlensäure, sondern ausschliesslich durch den Sauerstoffgehalt bedingt ist.

27) Sitzungsberichte der Wiener Akademie der Wissenschaften III. Abth., Bd. 69, 1874.

28) Ueber das *Cheyne-Stokes'sche* Athmungsphänomen. S. 29.

29) Mittheilungen aus dem Königsberger physiologischen Laboratorium. Herausgegeben von *W. v. Wittich*. Königsberg 1878, Seite 78.

30) *Rosenbach*, „Studien über den Nervus vagus“ 1877, Seite 132. — Ferner:

R. Burkart, „Studien über die automatische Thätigkeit des Athemcentrums und über die Beziehungen desselben zum Nervus vagus und anderen Athemnerven.“ *Pflüger's Archiv*, Bd. 16, Seite 456.

II.

Ueber die in der Lehre von der Regulirung der Athemthätigkeit angewandte Terminologie,

öffentlich gelesen in der Aula der königlichen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin am 26. Juli 1879.

Es liegt in der Natur des menschlichen Erkenntniss-Vermögens begründet, dass bei der geschichtlichen Entwicklung jedes, nur durch die vereinigten Bestrebungen vieler Forscher zu fördernden erfahrungswissenschaftlichen Gebietes Perioden mit einander abwechseln, in denen einmal die Ansammlung von Thatsachen in immer loser werdender Verknüpfung vorherrscht und dann wieder das Streben nach theoretischer Zusammenfassung und systematischer Gliederung des angehäuften Erfahrungsmaterials mit zwingender Nothwendigkeit in seine Rechte tritt. Der Nutzen einer rechtzeitigen Thätigkeit in letzterer Richtung äussert sich nicht nur darin, dass die auf dem einen Gebiete gemachten Fortschritte für die Speculation auf benachbartem Gebiet handlicher gemacht werden, sondern vor Allem auch darin, dass die Fragestellung für die experimentelle Behandlung desselben Gebietes zweckmässiger erfolgen, dass auf dem Gebiete gewissermassen eine Organisation der Arbeit Platz greifen kann. Jeder Versuch, eine, den augenblicklich vorliegenden Erfahrungen Rechnung tragende Theorie aufzustellen, sollte aber eingeleitet werden durch eine gründliche Revision oder Reformation der Terminologie des betreffenden Gebietes. Denn

es ist einerseits kaum zu vermeiden, dass durch das an sich gerechtfertigte Streben, Ergebnisse experimenteller Arbeiten kurz darzustellen, manche Laxheit im Ausdruck sich einbürgert, welche im Einzelfalle Nichts schadet, weil in den mitgetheilten Thatsachen der richtige Commentar liegt, welche aber die Gruppierung der einzelnen Thatsachen oft in sehr schädlicher Weise beeinflusst und zu voreiligen und fehlerhaften Schlussfolgerungen verleitet. Andererseits wird eine fruchtbare experimentelle Thätigkeit Keime zu neuen Begriffen gelegt haben, deren strenge Definition vorliegen muss, ehe sie in der ferneren Discussion der Thatsachen nutzbringend angewandt werden können.

Von den angedeuteten Gesichtspunkten aus wollen wir es unternehmen, die in der Theorie von der Regulirung der Athemthätigkeit verwendbaren Begriffe und die Ausdrücke für dieselben einer kritischen Betrachtung zu unterziehen. Die Theorie von der Regulirung der Athemthätigkeit beschäftigt sich mit der Kenntniss derjenigen Vorrichtungen, mit Hilfe deren die Leistungen des Athemapparates ihrer Form und Grösse nach dem jeweiligen Bedürfniss des Organismus nach Gasverkehr mit der Umgebung angepasst werden. Diese Kenntniss werden wir als vollkommen betrachten dürfen, wenn wir das materielle Substrat dieser Vorrichtungen als anatomische Gebilde von bekannter Form, Structur, Lage und gegenseitiger Verkettung erkannt und die Bedingungen, Formen und Wirkungen ihrer Thätigkeit durchschaut haben. Die fraglichen Vorrichtungen werden wir als einen integrirenden Theil des Athemapparates aufzufassen und in seinen nervösen Gebilden zu suchen haben.

Der Athemapparat ist wesentlich ein Bewegungsapparat und als solchem kommen ihm active und passive Bewegungsorgane zu, von denen nur die ersteren, insofern nur bei ihnen von der Regulirung einer Thätigkeit die Rede sein kann in den Kreis unserer Betrachtung fallen. Das einfachste active Bewegungsorgan ist ein Muskel mit dem zugehörigen motorischen Nerven und dessen peripherem und centralem Endapparat. Als letzteren werden wir uns wohl allgemein eine Gruppe von sogenannten motorischen Ganglienzellen vorstellen dürfen. Die einem bestimmten Muskel entsprechenden Ganglienzellen werden nicht nur wegen ihrer gemeinschaftlichen Zugehörigkeit zu diesem Muskel, sondern auch wegen ihrer räumlichen Anordnung im Centralorgan als Gruppe aufzufassen sein (1).

Muskeln, welche bei gemeinsamer Thätigkeit eine bestimmte physiologische Wirkung hervorbringen, werden wir, als zu demselben functionellen Muskelsystem gehörig, bezeichnen. Ob die den einzelnen Muskeln eines solchen Systemes entsprechenden Gangliengruppen ausser ihrer functionellen Zusammengehörigkeit auch in räumlicher näherer Beziehung stehen, muss zweifelhaft erscheinen, wahrscheinlich wird aber die functionelle Zusammengehörigkeit eine bestimmte anatomische Grundlage haben. Als die einfachste mit den Thatsachen zu vereinigende Vorstellung erscheint die, dass jedem functionellen Muskelsystem eine, auch im räumlichen Sinne als solche aufzufassende Gangliengruppe entspricht, welche mit den Gangliengruppen der Muskeln des Systems in erregungsleitender Verbindung steht und von welcher, sobald das System als solches in Thätigkeit geräth, die Erregung hierzu ausgeht.

Die Inspirationsmuskeln einerseits und die Expirationsmuskeln andererseits sind functionelle Muskelsysteme in dem angegebenen Sinne und es ist hierbei zu bemerken, dass als Kriterium dafür, ob eine Muskel zu den Inspiratoren oder Expiratoren zu rechnen sei, nicht genügt, dass seine Contraction im Sinne der In- oder Expiration wirken könne, sondern dass es auch darauf ankommt, ob er bei der Athmung gleichzeitig mit den übrigen Inspirations- oder Expirationsmuskeln wirklich in Thätigkeit gesetzt wird. Die *Mm. intercostales interni* haben zum Beispiel, für sich betrachtet, bei ihrer Contraction nachweislich expiratorische Wirkung, und doch geschieht wahrscheinlich ihre Contraction gleichzeitig mit der der Inspiratoren (2), wo sie dann, in ihrer expiratorischen Wirkung reichlich übercompensirt, dazu beitragen helfen, die Intercostalräume widerstandsfähiger gegen Druckdifferenzen auf Aussen- und Innenfläche zu machen.

Das Inspirationscentrum definiren wir als diejenige anatomische Anordnung, durch welche die functionelle Zusammengehörigkeit der zum Inspirationsmuskelsystem gehörigen Muskeln gewahrt ist. Erfahrungsgemäss existirt eine solche anatomische Anordnung in der *Medulla oblongata* und wir stellen die Hypothese auf, dass dieselbe in einer räumlich zusammengehörigen Gangliengruppe besteht, welche erregungsleitend mit den Gangliengruppen der einzelnen Inspirationsmuskeln verbunden ist. Es liegt

kein Grund vor, weshalb man nicht mit demselben Rechte und in demselben Sinne von einem Expirationscentrum reden kann. Ob man dagegen noch ein besonderes Centrum annehmen solle, dem Inspirations- und Expirationscentrum gemeinschaftlich subordinirt wären und dem man den Namen des Athemcentrums *κατ' ἐξοχήν* beizulegen hätte, ist eine Frage, über die man sich erst zu entscheiden hat, wenn man sich spezielle Vorstellungen über die Art, wie die Regulirung der Athemthätigkeit zu Stande kommt, auf Grund der bekannten Thatsachen bilden will.

Wir haben den Athemapparat wesentlich als einen Bewegungsapparat bezeichnet, weil sich seine Thätigkeit hauptsächlich in Bewegungen zu erkennen gibt. Die Bewegungen, denen eine Thätigkeit des Athemapparates zu Grunde liegt, äussern sich in den activen inspiratorischen und exspiratorischen Formänderungen der Thoraxwandungen (das Zwerchfell eingeschlossen). Den Thoraxwandungen kommt eine bestimmte Gleichgewichtslage zu, in welche dieselben übergehen, wenn keine Muskelkräfte auf ihre Form einwirken. Die Entfernung des Thorax aus seiner Gleichgewichtslage in der einen Richtung ist die Folge der Thätigkeit des inspiratorischen in der anderen Richtung die des exspiratorischen Muskelsystemes. Nur den *Änderungen* dieser Entfernung entsprechen Bewegungen, die letzteren sind also nur der Ausdruck für die *Änderungen* der Thätigkeit des einen oder anderen Muskelsystemes in dem einen oder anderen Sinne. *Constante* Entfernung aus der Gleichgewichtslage erscheint nicht als Bewegung, ist aber nichtsdestoweniger an eine entsprechende Thätigkeit des einen oder anderen Systems geknüpft. Eine der Grösse nach constante Entfernung des Thorax aus der Gleichgewichtslage entspricht einem Tetanus des betreffenden Muskelsystemes von gleichbleibender Intensität, die Athembewegungen entsprechen tetanischen Contractionen des einen Systems oder beider Systeme von schwankender Intensität. Constante Entfernungen des Thorax aus der Gleichgewichtslage spielen in der Athmung eine wichtigere Rolle, als man ihnen bisher im Allgemeinen zuerkannt hat, denn das Meiste, was uns zunächst als Athempause auffällt, erweist sich bei näherer Untersuchung nicht als ein Verharren des Thorax in der Gleichgewichtslage, sondern als eine constant bleibende Entfernung seiner aus derselben und es ist sehr wahrscheinlich, dass die Höhe der Expiration bei nor-

maler Athmung der Regel nach nicht der Gleichgewichtslage des Thorax, sondern einer inspiratorischen Entfernung aus derselben entspricht (3), so dass bei normaler Athmung einer tetanischen (4) Contraction der Inspiratoren von constanter Intensität eine andere von schwankender Intensität sich superponirt. Der Nutzen hiervon leuchtet ein. Wäre es anders, so würde der Grad der Lungenentfaltung in umgekehrtem Verhältniss stehen zu der Füllung des Abdomen und der Gasverkehr würde zu Zeiten, wo er besonders in Anspruch genommen wird — während der Verdauung — besonders beeinträchtigt sein.

Es ist zweckmässig, das Maass der Thätigkeit des Athemapparates durch ein besonderes Wort zu bezeichnen und wir folgen dem Vorgang *Rosenthal's* (5), indem wir es Athemgrösse nennen. Ist die Athemgrösse aber einmal so definirt, so darf man sie nicht auf die Weise, wie *Rosenthal* es that, bestimmen. *Rosenthal* setzte die Athemgrösse gleich dem in der Zeiteinheit eingeathmeten Luftvolum, oder was dasselbe ist, gleich dem Product aus Tiefe und Zahl der Respirationen in der Zeiteinheit und, obgleich er selbst einsah, dass die so bestimmte Grösse kein Maass für die Thätigkeit des Athemapparates abgeben kann, so gebrauchte er sie bei seinen Schlüssen, doch in dem angegebenen Sinne. Es ist klar, dass dieselbe Zahl und Tiefe der Athemzüge mit sehr verschiedener Thätigkeit der Athemmuskeln verbunden sein kann und es lässt sich zeigen, dass sie es sehr häufig ist (6). Es kommt hier in Betracht, dass die Intensität des constanten Tetanus der Inspiratoren und die *Form* der Schwankung des veränderlichen Tetanus ohne Einfluss auf Zahl und Tiefe der Athmung sind, selbst aber in hervorragender Weise von dem Thätigkeitsgrade der Respirationen-Muskeln abhängen.

Die Bestimmung der Athemgrösse in dem definirten Sinne kann dagegen so erfolgen, dass man eine Curve zu gewinnen sucht, welche die Entfernung des Thorax aus seiner Gleichgewichtslage bezogen auf die Zeit, darstellt. Der der Zeiteinheit entsprechende Flächenraum zwischen der die Gleichgewichtslage darstellenden Abscisse und dieser Curve kann als Ausdruck der Athemgrösse angesehen werden. Allerdings ist die Muskelthätigkeit diesem Flächenraum nicht einfach proportional, denn mit der Grösse der Entfernung aus der Gleichgewichtslage wachsen

in unbekannter Weise die auf Zurückführung in dieselbe wirkenden Kräfte, jedenfalls aber hat die Muskelthätigkeit zugenommen, wenn der beschriebene Flächenraum zugenommen hat und umgekehrt.

Will man die von *Rosenthal* durch das Product aus Zahl und Tiefe der Athemzüge bestimmte Grösse Athemgrösse nennen, so muss man das Wort anders definiren und zwar als Maass, nicht der Athemthätigkeit selbst, sondern als Maass des respiratorischen Nutzeffectes der Athemthätigkeit. Man muss berücksichtigen, dass *Rosenthal* bei seinen experimentellen Bestimmungen die Athemgrösse im letzteren Sinne, bei seinen Schlussfolgerungen aber im ersteren Sinne vorgeschwebt hat, wenn man sich ein richtiges Urtheil über seine Theorie von der Regulirung der Athemthätigkeit bilden will.

Was als Maass für die Thätigkeit (7) des respiratorischen Muskelsystemes erkannt ist, wird auch als Maass für die Thätigkeit der entsprechenden Centren betrachtet werden können, denn den Thätigkeitsgrad des ersteren stellen wir uns vor als durch den Thätigkeitsgrad des letzteren direct bedingt. Es muss aber hier ausführlich auseinandergesetzt werden, wie wir uns die die Thätigkeit des entsprechenden Muskelsystems bedingende Thätigkeit des Centrums zu denken haben. Die wesentlichsten Theile des Centrums sind Ganglienzellen. Diesen schreiben wir in hervorragender Weise das zu, was man Erregbarkeit nennt. Sehen wir, dass ein Muskelsystem in Thätigkeit ist, so nehmen wir an, dass sich in den Ganglienzellen des zugehörigen Centrums ein Vorgang abspielt, der die nächste Veranlassung für die Thätigkeit des Muskelsystems ist, wir sagen, das Centrum ist in Erregung und nennen den Erregungszustand desselben auch schlechtweg Zustand der Thätigkeit. Es erscheint aber geboten, auf die von *Virchow* aufgestellte Unterscheidung verschiedener Thätigkeitsformen erregbarer lebender Theile einzugehen. Nachdem *Virchow* die Erregbarkeit definirt hat als die Eigenschaft der lebenden Theile, vermöge welcher sie auf äussere Einwirkungen in Thätigkeit gerathen, hebt er hervor, dass es sich bei der angeregten Thätigkeit entweder um die Verrichtung oder um die Erhaltung oder um die Bildung eines Theiles handle, um Function, Nutrition oder Formation (8). Es wird sich als zweckmässig erweisen, die Unterscheidung verschiedener Thätigkeitsformen auch bei den Ganglienzellen im Auge zu behalten und daran zu

denken, dass die Thätigkeit derselben, welche wir als directe Veranlassung der Muskelthätigkeit ansehen, nur einer bestimmten Thätigkeitsform derselben entspricht. Wir müssen uns in der That vorstellen, dass jede lebende Ganglienzelle stets thätig ist, dass die ihr gewöhnlich zukommende Thätigkeitsform, etwa nutritive Thätigkeit, sich nicht auf die leitenden Nervenbahnen fortpflanzt, dass aber bestimmte äussere Einwirkungen den Uebergang in eine andere Thätigkeitsform bedingen, welche, da sie zu gewissen Verrichtungen des Organismus in ursächlicher Beziehung steht, als functionelle Thätigkeit zu bezeichnen ist. Diese functionelle Thätigkeit entspricht dem, was man gewöhnlich als Erregungszustand des Centrums zu bezeichnen pflegt. Diejenigen äusseren Einwirkungen, welche geeignet sind, den Uebergang in diese Thätigkeitsform zu veranlassen sind schlechtweg unter der Bezeichnung der wirksamen Reize zusammengefasst worden, in strenger Weise müsste man aber auch hier ausdrücklich von functionellen Reizen sprechen.

Hat man nur die an überlebenden Nerven über Reiz und Erregbarkeit gesammelten, allerdings sehr umfangreichen, Erfahrungen im Auge, so kann eine Unterscheidung der functionellen von anderen Thätigkeitsformen überflüssig erscheinen. Einen überlebenden Nerven kann man in der That, wenn er nicht gerade functionell thätig ist, als unthätig bezeichnen. Seine functionelle Restitution, welche nach Ermüdung in der Ruhe eintritt, braucht nicht Folge einer Lebensthätigkeit zu sein, man kann sie sich mit *Virchow* (9) als Rückkehr in einen gestörten Gleichgewichtszustand vorstellen. Von nutritiver Thätigkeit ist bei dem ausgeschnittenen Nerven jedenfalls Nichts vorhanden. Darum lassen uns aber auch die am überlebenden Nerven gewonnenen Erfahrungen im Stich, wenn wir sie zur Erklärung von Beobachtungen an lebenden Theilen mit hervorragender nutritiver Thätigkeit anwenden wollen. Zu diesen Theilen gehören zweifellos die Ganglienzellen (10). Wir kennen viele Substanzen, die mit dem Nerven in Berührung gebracht, denselben reizen, doch keine, deren Mangel als Reiz auf den Nerven wirkt. Dagegen wissen wir, dass relativer Sauerstoffmangel in bestimmter causal-er Beziehung zur Athemthätigkeit steht. Um diese und nahestehende Erfahrungen zu erklären, müssen wir berücksichtigen, was uns über Reiz und Erregung bei lebenden Zellen bekannt

ist. Die für unseren Zweck brauchbarsten Erkenntnisse liegen auf dem Gebiete der Lehre von den gärungserregenden Organismen vor.

Der ursächliche Zusammenhang zwischen der Gärung und bestimmten in der gärenden Flüssigkeit vegetirenden Organismen ist seit *Cagniard de Latour* und *Schwann* (1836 und 37) bekannt. Durch den zeitweise übermächtigen Einfluss von *Liebig's* Ansichten wurde dieser Zusammenhang in dem allgemeinen Bewusstsein soweit verwischt, dass *Pasteur* denselben zum zweitenmal entdecken konnte. Aber *Pasteur* sah irrthümlicherweise die Gärung als eine Begleiterscheinung des Wachstums der betreffenden Organismen an, während für die richtige Würdigung der Lebensvorgänge an den gärungserregenden Organismen die Erkenntniss der Gärung und des Wachstums als zweier in gewissem Gegensatz stehender, wenn auch oft gleichzeitig auftretender Thätigkeitsformen der Pflanzenzelle, von entscheidender Bedeutung geworden ist. Schon *Liebig* konnte aus *Pasteur's* Experimenten über Alkoholgärung darthun (11), dass Gärung auch ohne Wachstum der Hefezellen möglich sei, viel entschiedener ist jedoch in neuerer Zeit *Brefeld* für den Gegensatz zwischen Gärung und Wachstum eingetreten. Er hat Bedingungen kennen gelehrt, unter denen die Hefezelle wächst ohne zu gären (12) und er hat einen gärungsfähigen Pilz gefunden (*Mucor mucedo*), bei dem zur Zeit der Gärung das Wachstum stille steht (13). Für den Gang unserer Betrachtung ist nun wichtig, erstens ins Auge zu fassen, dass das Wachstum eine Thätigkeitsform ist, die ebenso wie Ernährung und Vermehrung nur schwach nach aussen wirkt, während die Gärung das umgebende Medium auf das Lebhafteste afficirt und zweitens dass die Einleitung der Gärthätigkeit durch relativen Sauerstoffmangel bedingt ist. Die gärungsfähige Zelle, solange sie genügenden Sauerstoff findet (und in passender Nährflüssigkeit liegt) ernährt sich, wächst, vermehrt sich und greift die Umgebung nur langsam und nicht augenfällig an (14), sobald ihr aber der Sauerstoff in nicht genügendem Maass zu Gebote steht, fängt sie an, heftig auf die Umgebung einzuwirken, vorausgesetzt, dass sie vergärbare Material zur Verfügung hat. Ob sie gleichzeitig noch weiter wächst, hängt davon ab, ob sie befähigt ist, die bei der Gärung frei werdenden Spannkkräfte als Betriebskräfte für die eigene innere Thätigkeit zu verwenden. Die Hefe ist in

eser Lage und verdankt dieser Eigenschaft die Möglichkeit, so mächtige Wirkungen hervorzubringen, lange nachdem sie sich die Möglichkeit der Sauerstoffathmung selbst abgeschnitten hat. Je mehr die gärungsfähige Zelle zur Bestreitung ihrer inneren Arbeit auf die Sauerstoffathmung angewiesen ist, um so mehr schliessen sich Wachstum, Ernährung und Fortpflanzung einerseits und Gärung andererseits aus. Dies findet schon vollkommen Statt bei der der Hefe nicht sehr fern stehenden Pilzart *Mucor mucedo* und von da aufwärts bei den Zellen aller höher stehenden Pflanzen; neuere Untersuchungen haben nämlich ergeben, dass der lebenden Pflanzenzelle ganz allgemein, mag sie als Hefezelle ein unabhängiges Einzelleben führen, oder in der reifen Frucht die Trennung vom Gesamtorganismus überleben (15), oder der Zellengemeinschaft eines in üppiger Kraft stehenden höchst organisirten Pflanzenstockes angehören (16), die Fähigkeit zukommt zu gären und dass sie von dieser Fähigkeit Gebrauch macht, sobald sie Mangel an Sauerstoff leidet. Einen nachweislichen Nutzen zieht die Zelle höherorganisirter Pflanzen aus der Gärung nicht. Obgleich sie bei Sauerstoffmangel Traubenzucker in Alkohol und Kohlensäure spaltet, kann sie nicht, wie die Hefezelle, die bei dieser Spaltung frei werdenden Spannkkräfte für ihren Haushalt verwenden, das Wachstum hört bei Sauerstoffabschluss sofort auf und das Leben erlischt bald danach. Aber die directe Verwerthung der bei der Gärung frei werdenden Spannkkräfte für Bestreitung der eigenen Arbeit, wie sie bei der Hefezelle vorliegt, ist auch nicht die einzige Art, wie die Pflanzenzelle aus der Gärung Nutzen ziehen kann. Es gibt noch eine andere indirecte Art, welche *Brefeld* in geistreicher Weise beleuchtet hat. Am deutlichsten kommt diese Art zur Anschauung bei *Mucor racemosus*, einer Pilzform, welche in ihren Lebensvorgängen der Hefe schon näher steht als *Mucor mucedo*, insofern bei ihr Wachstum und Gärung sich nicht vollkommen einander ausschliessen.

Mucor racemosus gedeiht ausser in der Luft auf gewissen Nährsubstanzen, auch in zuckerhaltigen Nährflüssigkeiten. Dies geschieht, so lange genügender Sauerstoff und Nährstoff in der Flüssigkeit ist, am Boden des Gefässes unter Entwicklung eines verfilzten Mycelimus. Sobald Sauerstoff- und Nahrungsmangel eintritt, wird die vegetative (nutritive und formative) Thätigkeit bedeutend modificirt und erheblich eingeschränkt, es beginnt

gleichzeitig mit der morphologischen, ohne Substanzvermehrung einhergehenden, Vorbereitung zur Fructification alkoholische Gärung und die in den Maschen des Mycelimus haftenden Kohlensäurebläschen bewirken das Aufsteigen desselben an die Oberfläche, wo unter Absorbition von Sauerstoff aus der Luft die Fructification sich abspielt. Sobald die Pilzmasse aufgetrieben ist und fructificiren kann, hört sie auf zu gären, taucht man sie unter, beginnt die Gärung wieder, welche sie dann von Neuem auftreibt. Jedes Untertauchen ist mit erneuter Gärung, die Gärung mit dem Auftreiben und erneuter Fructification verbunden (17).

In diesem Beispiel sehen wir, wie die Zelle, solange ihr Sauerstoff zur Verfügung steht, in Thätigkeitsformen verharret, die wenig nach Aussen wirken, dass aber bei Sauerstoffmangel eine Thätigkeitsform auftritt und die übrigen Thätigkeitsformen zurücktreten lässt, deren Effect Freiwerden von Spannkräften in der Umgebung ist. Soweit bietet der Vorgang bei *Mucor racemosus* nichts Besonderes, er ist derselbe, wie er, nur mit quantitativen Unterschieden, allen Pflanzenzellen zukommt. Aber das Beispiel ist darum für uns so lehrreich, weil in demselben die bei der Gärung freiwerdenden Spannkräfte in den Dienst der Sauerstoffathmung treten, denn nur der Auftrieb der bei der Gärung entwickelten Kohlensäure bedingt die Ortsveränderung, welche die Sauerstoffathmung an der Oberfläche aus der Luft möglich macht.

Man kann nun das Verhalten der Pflanzenzelle überhaupt und der Zelle von *Mucor racemosus* im Besonderen einerseits und der Ganglienzellen andererseits gegen relativen Sauerstoffmangel auf ganz ungezwungene Weise mit einander in Parallele setzen. Wir werden uns dann vorstellen, dass auch die Ganglienzelle bei genügender Sauerstoffzufuhr in einer Thätigkeitsform verharren kann, die wenig nach aussen wirkt, dass aber, sobald Sauerstoffmangel eintritt, eine Form der Thätigkeit in ihr beginnt, bei der Spannkräfte in der Umgebung frei werden. Diese Spannkräfte können von der Ganglienzelle nicht direct für den eigenen Lebensbetrieb verwerthet werden, wie von der Hefezelle, sie gehen aber auch nicht ungenutzt verloren wie wahrscheinlich bei den höherstehenden Pflanzen, sondern sie kommen der Ganglienzelle und dem Gesamtorganismus auf indirecte

Weise zu Gute wie bei *Mucos racemosus*, sie bestreiten eben die zur Innervation der Athemmuskeln erforderliche Arbeit.

So zweckmässig erweist sich also die Unterscheidung verschiedener, durch verschiedene äussere Einwirkungen bedingter Thätigkeitsformen, dass sich die Erregung der Centren in der *Medulla oblongata* durch relativen Sauerstoffmangel, für welche sich bei Festhalten an dem gebräuchlichen Gegensatz zwischen Thätigkeit und Ruhe keine Analogie findet, sofort unter eine im Leben der Zelle weit verbreitete Erscheinungsreihe subsummiren lässt. Die Analogie liesse sich noch weiter verfolgen, denn auch die Intensität des Gärungsprocesses ist abhängig von der Ausgiebigkeit des Sauerstoffverkehrs während der vorhergegangenen Nutrition, sowie im umgekehrten Verhältniss von der Anhäufung gewisser Producte der Gärung in der Nährflüssigkeit, die gärunsfähigen Organismen sind empfindlicher gegen schnelle als gegen langsame Schwankungen in den äusseren Lebensbedingungen und so weiter, aber es ist hier nicht der Ort, thatsächliches Material zu einer Athemtheorie zusammenzutragen und zu verarbeiten, es sollte nur gezeigt werden, dass die Unterscheidung zwischen nutritiver und functioneller Thätigkeit der Ganglienzellen nicht nur dialektischen Werth hat, sondern dass die straffere Terminologie auch in diesem Falle zu einer besseren, das Verständniss vorbereitenden Gruppierung der vorliegenden Erfahrungen führt. Dies wird noch klarer hervortreten, wenn wir bedenken, dass die Athemthätigkeit nicht nur von der Zusammensetzung des der *Medulla oblongata* zufließenden Blutes abhängig ist, sondern auch unter dem Einfluss centripetaler Nerven steht, und dass unter den letzteren nachweislich solche sich befinden, welche hemmend auf die Thätigkeit des Inspirationsmuskel-Systems wirken.

Dass lebende Theile durch Reizung der zugehörigen Nerven in Thätigkeit versetzt werden können, ist eine geläufige Thatsache, dafür aber, dass sie durch Vermittlung der Nervenreizung zur Ruhe gebracht werden könnten, fehlt jede Analogie. Dagegen kennen wir eine grosse Erscheinungsreihe, bei der Zellen als directe Folge nervöser Einwirkung, Aenderung ihrer Thätigkeitsform zeigen.

Die morphologischen Unterschiede, welche die specifischen Zellen der Speicheldrüsen aufweisen, je nachdem man sie nach

vorausgegangener Secretion oder nach sogenannter Ruhe untersucht (18), deuten darauf hin, dass letztere eben nur scheinbare Unthätigkeit ist und dass die Zeit, welche zwischen die Secretionsperioden, also zwischen die Perioden functioneller Thätigkeit fällt, ausgefüllt ist durch sehr ausgiebige nutritive Thätigkeit. Durch den berühmten Versuch *C. Ludwig's* (19), über den Secretionsdruck in den Ausführungsgängen der Speicheldrüsen und durch *Heidenhain's* (20) Arbeiten wissen wir nun, dass der Uebergang der Speicheldrüsenzelle aus der nutritiven in die functionelle Thätigkeit auf directen Nerveneinfluss hin erfolgt. Hier liegt also ein sicher constatirter Fall vor, in dem die eine Thätigkeitsform der Zelle durch Nervenreiz auf Kosten einer anderen Thätigkeitsform unterdrückt, oder wenigstens in ihrer Aeusserung beeinträchtigt wird. Die neuesten Untersuchungen *Heidenhain's* lehren sogar (21), dass auch die functionelle Thätigkeit der Speicheldrüsenzelle keine einheitliche ist, sondern dass die functionelle Thätigkeit der Speicheldrüsenzelle zu verschiedenartig zusammengesetzten Producten führen kann und dass die verschiedenen, den verschiedenen Producten entsprechenden Prozesse hervorgerufen werden können durch Reizung verschiedener Drüsenerven. Dies weist darauf hin, dass wir die Analogie für die Wirkung der Hemmungsnerven auf die motorischen Centren, bei den Drüsenzellen und Drüsenerven zu suchen haben und dass wir uns nicht vorzustellen brauchen, dass die motorische Ganglienzelle unter dem Einfluss einer Hemmungsnervenfaser in Ruhe versetzt oder erhalten wird, sondern dass die durch die Hemmungsfaser zugeleitete Erregung eine bestimmte Thätigkeitsform der Ganglienzelle auf Kosten der übrigen besonders begünstigt. Die begünstigte Form kann die Nutrition selbst sein, oder überhaupt nur eine solche Thätigkeitsform, bei der, wie bei der Nutrition und Formation, keine Erregung von der Ganglienzelle auf die motorische Nervenfaser sich fortpflanzt.

Wenn wir bei Revision unserer Vorstellungen über Thätigkeit oder Erregung der Respirationcentren darauf verzichten mussten, von den an überlebenden Nerven gesammelten Erfahrungen Gebrauch zu machen, so werden sich uns diese als nützlich erweisen, wenn es sich darum handelt, den Begriff der Erregbarkeit genauer zu definiren. Die Art wie eine gegebene äussere Bedingung als Reiz die Thätigkeit eines lebenden Theiles beeinflusst, ist abhängig von der Art und Stärke des Reizes einerseits

und von dem Zustand, in dem er den lebenden Theil antrifft, andererseits. Den Zustand, insofern er die Reizwirkung beeinflusst, hat man schlechtweg Erregbarkeit genannt. *H. Munk* hat aber neuerdings und *A. Fick* schon vor Jahren darauf aufmerksam gemacht, dass bei dem überlebenden Nerven das Urtheil über seine Erregbarkeit sehr verschieden ausfällt, jenachdem man als Maass für dieselbe diejenige Stromstärke nimmt, bei der eben Zuckung eintritt, oder die Hubhöhe bei maximalem oder übermaximalem Reize. Man würde in Rücksicht hierauf gut thun, die Disposition eines lebenden Theiles, einen Reiz durch Thätigkeitsänderung überhaupt zu beantworten, als seine Reizbarkeit zu bezeichnen, das Maass der Leichtigkeit, mit der infolge des Reizes die Thätigkeitsform geändert wird, dagegen Anspruchsfähigkeit zu nennen und das Maass der Intensität einer bestimmten Thätigkeit, welche einer gegebenen Reizstärke entspricht, Erregbarkeit. Anspruchsfähigkeit und Erregbarkeit wären hier nach der Reizbarkeit subordinirte Begriffe. Wenden wir diese Bezeichnungsweise auf Ganglienzellen der respiratorischen Centren an, so werden wir sagen müssen, dass gegebene äussere Bedingungen für die Thätigkeitsform und — Stärke der Zellen dadurch bestimmend sein können, dass sie selbst als Reiz wirken, oder dadurch dass sie die Anspruchsfähigkeit und Erregbarkeit in Bezug auf einen anderen Reiz erhöhen oder verringern.

Im Vorstehenden haben wir die Terminologie skizzirt, welche bei Betrachtungen über die Regulirung der Athemthätigkeit durch Vermittlung centraler Nervenapparate gebraucht werden könnte.

In wie weit dieselbe zweckmässig gewählt ist, wird sich erst völlig beurtheilen lassen, wenn wir den Versuch machen, eine Vorstellung von dem thatsächlichen Vorgang dieser Regulation auf Grund der vorliegenden Erfahrungen zu bilden, wozu sich hoffentlich bald Gelegenheit bieten wird.

Nachträgliche Bemerkungen.

1) Verallgemeinert man die von *C. Eckhard* vor Jahren gefundene Thatsache, dass viele Muskeln des Frosches aus mehreren Rückenmarkswurzeln Nervenfasern erhalten und dass die durch verschiedene Wurzeln austretenden Nervenfasern desselben Mus-

kels von verschiedenen Stellen des Rückenmarks aus reflectorisch erregt werden können, so hat man sich den anatomisch einheitlichen Muskel als zusammengesetzt vorzustellen aus mehreren Muskelfasergruppen, deren jede einer Ganglienzellengruppe, von räumlicher Zusammengehörigkeit im Centralorgan, entspricht. Es ist hier nicht der Ort, die Consequenzen des *Eckhard'schen* Befundes weiter auszuführen, welcher für mich den Ausgangspunkt zu einer eingehenderen, zur Zeit noch nicht abgeschlossenen Experimental-Untersuchung gebildet hat. — Vergleiche *C. Eckhard*: „Ueber Reflexbewegungen der vier letzten Nervenpaare des Frosches“ Zeitschrift für rationelle Medizin Bd. VII (1849) Seite 306.

2) Dass die *inneren Intercostalmuskeln* sich bei der Athmung gleichzeitig mit den übrigen Inspirationsmuskeln contrahiren und deshalb als dem *Inspirationsmuskelsystem* zugehörig zu betrachten sind, geht aus folgender, von *A. W. Volkmann* mitgetheilten Beobachtung des Herrn Professor *Freund* in Breslau hervor: „Bei einer dreissigjährigen Frau besteht angeborener Mangel des rechten *m. pectoralis major* und ein Defect der dritten und vierten Rippe da, wo Knochen und Knorpel zusammenstossen. In Folge dieses Defectes befindet sich an der vorderen Brustwand eine etwa Kinderhandgrosse Stelle, welche nur von der sehr verdünnten äusseren Haut bedeckt ist. Die Grenzen dieser Stelle bilden nach oben der gegen das stark gebogene Schlüsselbein steil aufwärts gerichtete Knorpel und Knochen der zweiten Rippe, nach unten die auffallend stark nach unten gekrümmte fünfte Rippe, und zu beiden Seiten, also median- und rückwärts, die Stümpfe der defecten dritten und vierten Rippe. Der Knochen und Knorpeldefect nimmt also die Stelle ein, wo nach Wegnahme des grossen Brustmuskels beide Lagen der Intercostalmuskeln, innere wie äussere, zu Tage liegen, indem die *intercostales externi* nicht über die Grenzen der knöchernen Rippen hinausgehen und die weiter nach vorn liegenden *interni* unbedeckt lassen. Von höchster Wichtigkeit für die Beurtheilung der Muskelfunctionen war nun der Umstand, dass da, wo die Knochen und Knorpel fehlten, die *intercostales* nicht fehlten; vielmehr sich durch den zwischen der zweiten und fünften Rippe gelegenen offenen Raum in ungewöhnlicher Länge hindurchzogen. Eben diese ungewöhnliche Länge der intercostalen Fleischfasern, verbunden mit der Dünne der Hautbedeckung hatte zur Folge, dass die Muskelcon-

tractionen ins Auge fielen, und dass bei langsamen und tiefen Inspirationen die gleichzeitige Thätigkeit der äusseren und inneren Intercostalmuskeln direct wahrgenommen werden konnte“. — Vergleiche A. W. Volkmann „Zur Theorie der Intercostalmuskeln“ Zeitschrift für Anatomie und Entwicklungsgeschichte von His und Braune. Bd. II S. 192.

3) Mehrfache experimentelle Belege für das Vorkommen von scheinbaren Athempausen, denen in der That constante expiratorische oder inspiratorische Entfernung des Thorax aus der Gleichgewichtslage entspricht sind in meiner Würzburger Habilitationsschrift „Ueber die Regulirung der normalen Athmung“ (Archiv für Physiologie 1880 Heft 1) enthalten. Ebendasselbst ist auch der Beweis geführt, dass dauernde Innervation der Inspiratoren auf der Höhe der Expiration unter zwei Bedingungen und zwar sowohl bei Dyspnoë aus Sauerstoffmangel als auch beim Athmen nach doppelseitiger reizloser Vagusdurchtrennung sicher zu beobachten ist. Dafür, dass auch bei gewöhnlichem Athmen der Regel nach auf der Höhe der Expiration ein Inervationsrest der Inspiratoren übrig bleibt, kann ich nur Vermuthungen anführen, die sich auf eine, allerdings nicht kleine, Zahl gelegentlicher Beobachtungen stützen. Systematische Versuchsreihen hierüber habe ich nicht angestellt, weil jeder Versuch die Tödtung eines frischen Thieres (durch Stich in den noend vital während der Aufnahme der aëroplethysmographischen Athemcurve) erfordert haben würde, und mir die Mittel für eine so verschwenderische Behandlung des Materials nicht zur Verfügung standen. Uebrigens ist der Nachweis für das Vorkommen von inspiratorischen Inervationen auf der Höhe der Expiration unter gewissen abnormen Bedingungen sicher geführt, und was an der Strenge des Nachweises für die normalen Verhältnisse fehlt, wird wohl durch die im Text gegebene teleologische Betrachtung aufgewogen.

4) H. Kronecker hat dem Beweise, dass die gewöhnlichen Athembewegungen des Zwerchfelles nicht als ebensoviel einzelne Zuckungen aufzufassen sind, sondern tetanischen Erregungen vom Centrum aus ihren Ursprung verdanken, eine eigene Experimental-Untersuchung gewidmet, die er in Gemeinschaft mit M. Markwald ausgeführt hat. (Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin, Sitzung vom 25. Juli 1879. — Archiv für Phy-

siologie 1879 S. 592). Ich hatte an der tetanischen Natur der Athembewegungen des Zwerchfelles, sowie der übrigen Inspiratoren, nie gezweifelt. Abgesehen von vielen Wahrscheinlichkeitsgründen, deren einer dem auf der Höhe der Expiration vorkommenden, vielleicht normalen, Innervationsrest der Inspiratoren entlehnt war, bestimmte mich die, durch Selbstbeobachtung leicht zu constatirende Thatsache, dass wir im Stande sind, jede spontane Einathmung auf jeder beliebigen Stufe willkürlich zu hemmen, und zwar nicht durch Innervation von Antagonisten, sondern durch directes Festhalten des Zwerchfells in dem gerade erreichten Contractionszustand.

5) *J. Rosenthal*, „die Athembewegungen und ihre Beziehungen zum Nervus vagus“, Berlin 1862. — Vgl. Seite 89, 94, 112, 240.

6) Zahlreiche Belege sind in den, meiner Würzburger Habilitationsschrift beigegebenen Curven enthalten.

7) Ich nehme keinen Anstand, mit *Rosenthal* die Ausdrücke „Maass der Thätigkeit des Athemapparates“ und „Maass der vom Athemapparat geleisteten Arbeit“ promiscue zu gebrauchen. Das Wort „Arbeit“ entspricht hier im vulgären Sinne dem Begriff einer, mit dem Gefühl von Anstrengung und Ermüdung verbundenen Thätigkeit, und ist nicht im strengen Sinne der mechanischen Definition zu nehmen.

8) Die nicht genug zu beherzigende Originalstelle lautet: „Wenn man nun weiter analysirt, was man unter Erregbarkeit verstehen soll, so ergibt sich alsbald, dass damit die Eigenschaft der lebenden Theile gemeint ist, vermöge welcher sie auf äussere Einwirkung in Thätigkeit gerathen. Es sind aber die verschiedenen Thätigkeiten, welche auf irgend eine äussere Einwirkung hervorgerufen werden können, wesentlich dreierlei Art; und ich halte es für sehr wichtig, dass man diesen Punkt für die Gruppierung physiologischer und pathologischer Vorgänge bestimmt ins Auge fasse, um so mehr, als er gewöhnlich nicht mit besonderer Deutlichkeit hervorgehoben zu werden pflegt. Entweder nämlich handelt es sich bei dem Hervorrufen einer bestimmten Thätigkeit um die Verrichtung, oder um die Erhaltung oder um die Bildung eines Theiles: *Function, Nutrition, Formation*. Danach lassen sich sämtliche physiologischen und pathologischen Elementar-Vorgänge in drei grosse Gruppen zerlegen; functionelle,

nutritive (trophische) und formative (plastische). Allerdings lässt sich nicht leugnen, dass an gewissen Punkten die Grenzen zwischen diesen verschiedenen Vorgängen verschwinden, dass insbesondere zwischen den nutritiven und den formativen Vorgängen und ebenso zwischen den functionellen und nutritiven Uebergänge bestehen, allein in dem eigentlichen Akt unterscheiden sie sich doch ganz wesentlich, und die inneren Veränderungen, welche der einzelne erregte Theil erleidet, je nachdem er nur fungirt, oder sich ernährt, oder der Sitz besonderer Bildungsvorgänge wird, sind erheblich verschieden. Das Resultat der Erregung, oder wenn man will, der Reizung eines lebenden Theiles kann also je nach Umständen ein bloss functioneller Vorgang sein, oder es kann eine mehr oder weniger starke Ernährung des Theiles eingeleitet werden, ohne dass nothwendig die Function gleichzeitig erregt wird, oder es kann endlich ein Bildungsvorgang einsetzen, welcher mehr oder weniger viele neue Elemente schafft. Diese Verschiedenheiten werden in dem Maasse deutlicher, als die einzelnen Gewebe des Körpers mehr geeignet sind, dem einen oder dem anderen Erregungszustande zu entsprechen.“ — Cellularpathologie (4. Auflage), Berlin 1871, Seite 337.

9) A. a. O. Seite 340.

10) Für die Lebhaftigkeit des Stoffwechsels in den Ganglienzellen spricht der Gefässreichthum der grauen Substanz und deren lebhaft, von *Pflüger* nachgewiesene Zersetzung (Säuerung) auch bei 0° C. — Vergleiche *E. Pflüger*: „Ueber die physiologische Verbrennung in den lebendigen Organismen.“ *Pflüger's Archiv* Bd. X., Seite 312.

11) Sitzungsberichte der Münchener Akademie 1869, Bd. 2, Seite 323. — *Annalen der Chemie und Pharmacie* 1870, Bd. 153, Seite 1.

12) Durch reichliche und gleichmässige Sauerstoffzufuhr ist es möglich, die Hefepilze vegetiren zu lassen, ohne dass sie gleichzeitig Gärung erregen. Diese zuerst von *Brefeld* gefundene Thatsache ist von *A. Mayer* bestätigt worden. — *Vergleiche Landwirthschaftliche Jahrbücher* 1874, Bd. III, Seite 18 und 1875 Bd. IV., Seite 969. — Es muss hier erwähnt werden, dass schon *Pasteur* die Behauptung ausgesprochen hatte, dass die

Hefezellen keine Gärung bewirkten, wenn sie freien Sauerstoff fänden, aber auf Grund eines einzigen Experimentes, welches *C. v. Naegeli* einer scharfen Kritik unterzogen hat. — Vergleiche *C. v. Naegeli*: Theorie der Gärung, München 1879. Seite 18.

13) *O. Brefeld*: „Ueber Gärung. III.“ Landwirthschaftliche Jahrbücher 1876, Bd. V., Seite 313.

14) Dass die Einleitung der Gärthätigkeit in gärungsfähigen Zellen an relativen Sauerstoffmangel geknüpft sei, scheint ein ziemlich sicher begründeter Satz zu sein. Eine grosse Zahl der gärungsfähigen Zellen gärt überhaupt nur bei Sauerstoffmangel und nach den Erfahrungen von *Brefeld* und *A. Mayer* kann ja durch passende Sauerstoffzufuhr auch die Hefe an der Gärung verhindert werden. Man darf aber den Satz nicht dahin erweitern, dass man sagt, Sauerstoffathmung schliesse Gärung aus. Dass dieselbe Hefezelle gleichzeitig Sauerstoffathmen und gären könne, ist von *Pasteur*, *A. Mayer* und *C. v. Naegeli* sehr wahrscheinlich gemacht worden, letzterer Forscher hat sogar gefunden, dass Hefe stärker gäre bei Sauerstoffzutritt als bei Sauerstoffmangel (a. a. O. Seite 23 ff.) Es scheint aber kein unlöslicher Widerspruch in der Annahme zu liegen, dass Sauerstoffmangel zur *Einleitung* des Gärprocesses nothwendig sei, während der *Unterhaltung* des einmal eingeleiteten Processes Sauerstoffzutritt unter Umständen (bei der Hefe) nicht hinderlich, vielleicht sogar förderlich sei.

15) *G. Lechartier* und *F. Bellamy* haben gefunden, dass Früchte, Blätter und Samen, welche gegen Sauerstoff geschützt sind, Alkohol und Kohlensäure entwickeln und zwar während einer mehr oder weniger langen Zeit, nach welcher sie vollständig unthätig werden. — Vergleiche *Comptes rendus* 1869, Bd. 69, Seite 466, 1872 Bd. 75, S. 1203, 1875 Bd. 81, S. 1127.

16) Alkoholbildung in den beblätterten Zweigen lebender, gesunder und kräftiger Pflanzen der verschiedensten Arten, welche eintrat, wenn die betreffenden Pflanzentheile einer Stickstoffatmosphäre ausgesetzt wurden, hat *A. Müntz* constatirt. — Vergleiche *Comptes rendus* 1878, Bd. 86, Seite 49.

17) Aeltere Angaben über die Gärfähigkeit von *Mucor racemosus* siehe bei *de Bary* „Schimmel und Hefe 1869“; *Rees*, „Alkoholgärungspilze“ 1871; *Fitz*, Berichte der deutschen che-

mischen Gesellschaft in Berlin, Jahrg. 1872, Heft 2. — In meiner Darstellung des Gärungsvorganges bei *Mucor racemosus* bin ich den Angaben und der Beschreibung *Brefeld's* gefolgt, der diesen Pilz zum Gegenstand eingehender Untersuchungen gemacht hat. — Vergleiche *O. Brefeld* „Ueber Gärung“. Landwirthschaftliche Jahrbücher 1876, Bd. V, Seite 289 u. f.

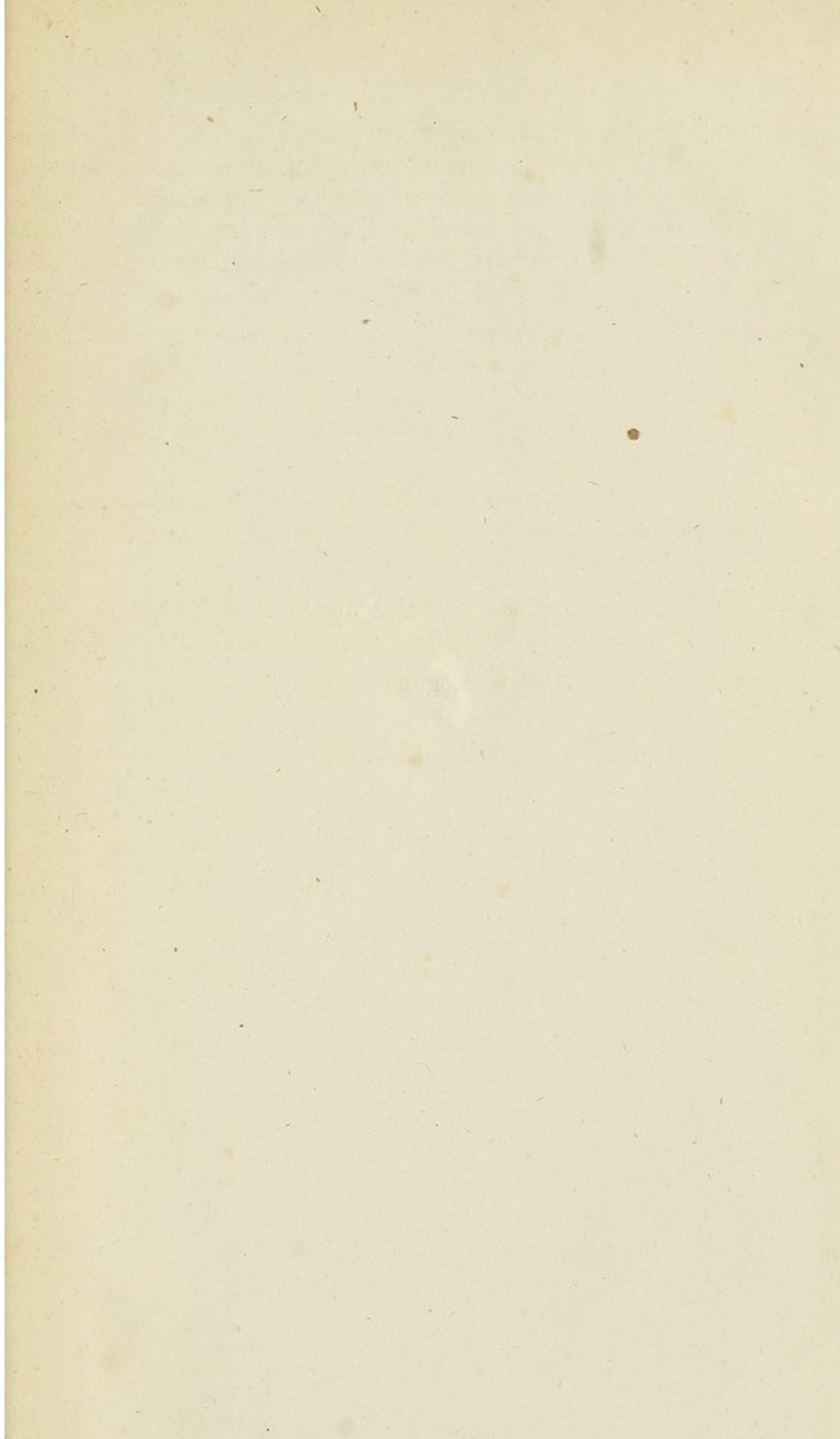
18) Vergleiche namentlich die Abbildungen zu *R. Heidenhain's* „Beiträgen zur Kenntniss des Pancreas“, *Pflüger's* Archiv Bd. X., Seite 632, Tafel V und zu der Arbeit desselben Forschers „Ueber secretorische und trophische Drüsenerven“, *ibid.* Band XVII, Seite 67, Tafel I.

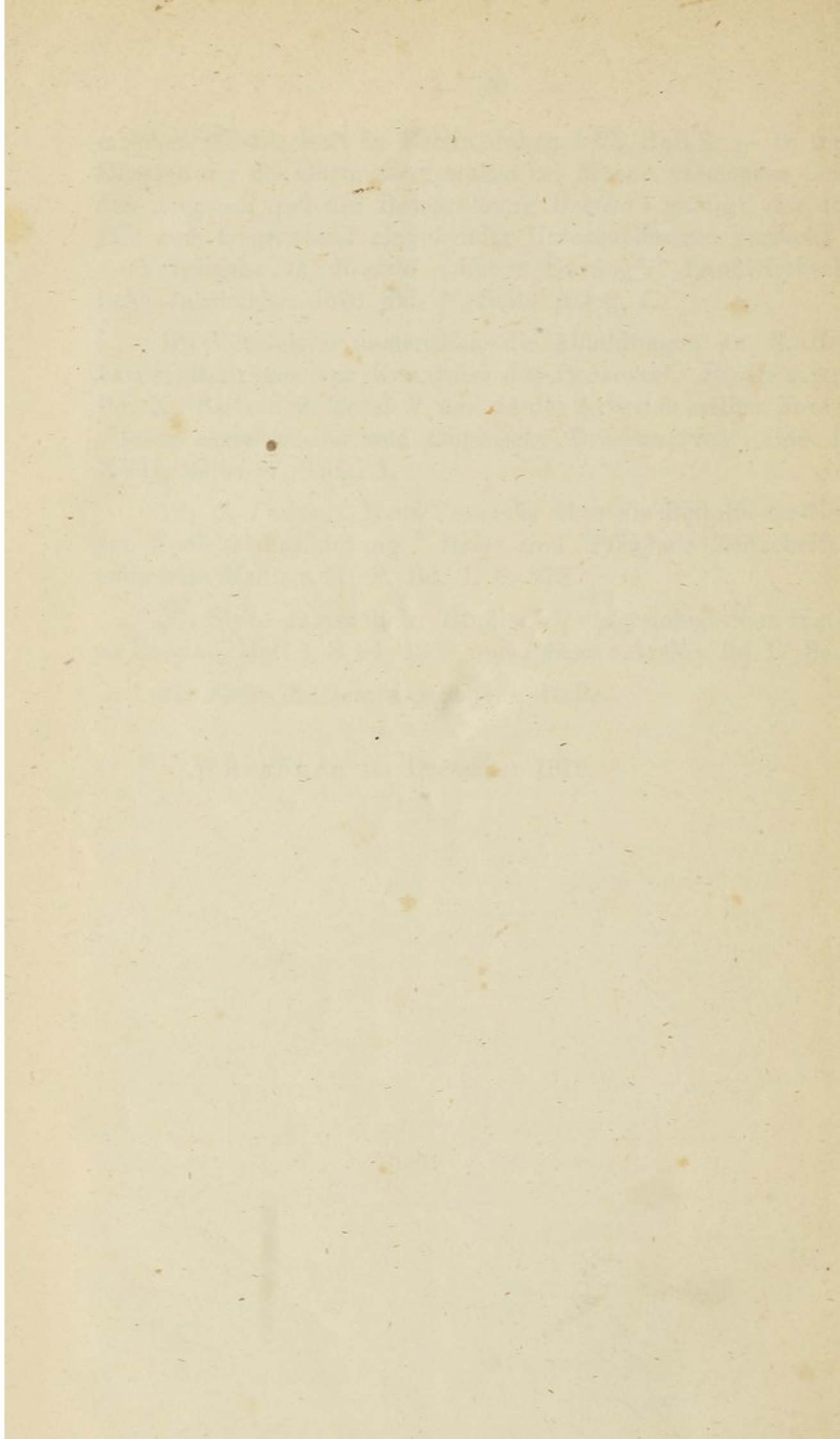
19) *C. Ludwig*: Neue Versuche über die Beihilfe der Nerven zur Speichelabsonderung. *Henle* und *Pfeuffer's* Zeitschrift für rationelle Medizin N. F. Bd. 1, S. 272.

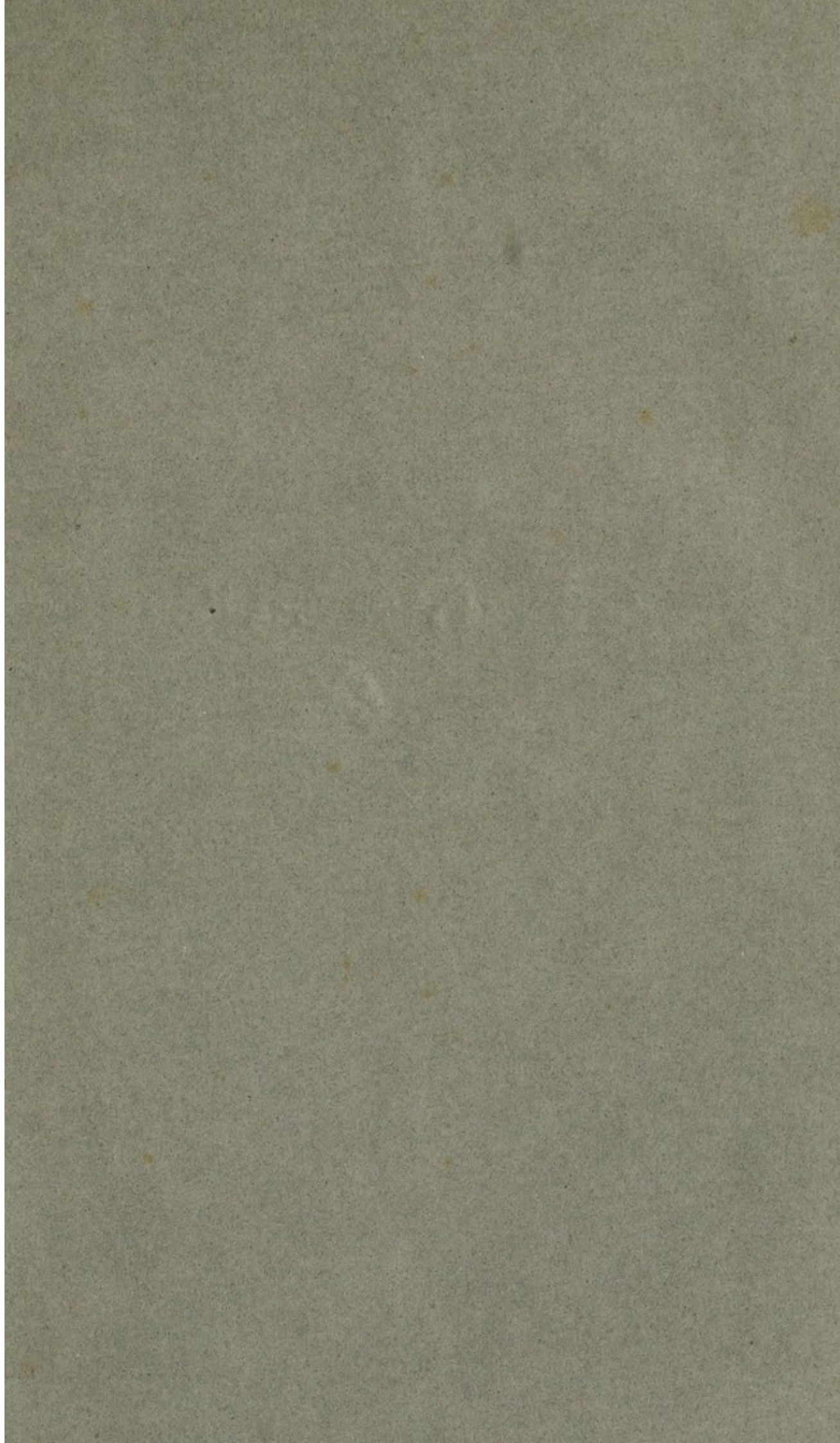
20) Siehe namentlich: Studien des physiologischen Instituts zu Breslau, Heft 4, S. 34. 1868 und *Pflüger's* Archiv Bd. 17, Seite 1.

21) Siehe die letztangezogene Stelle.

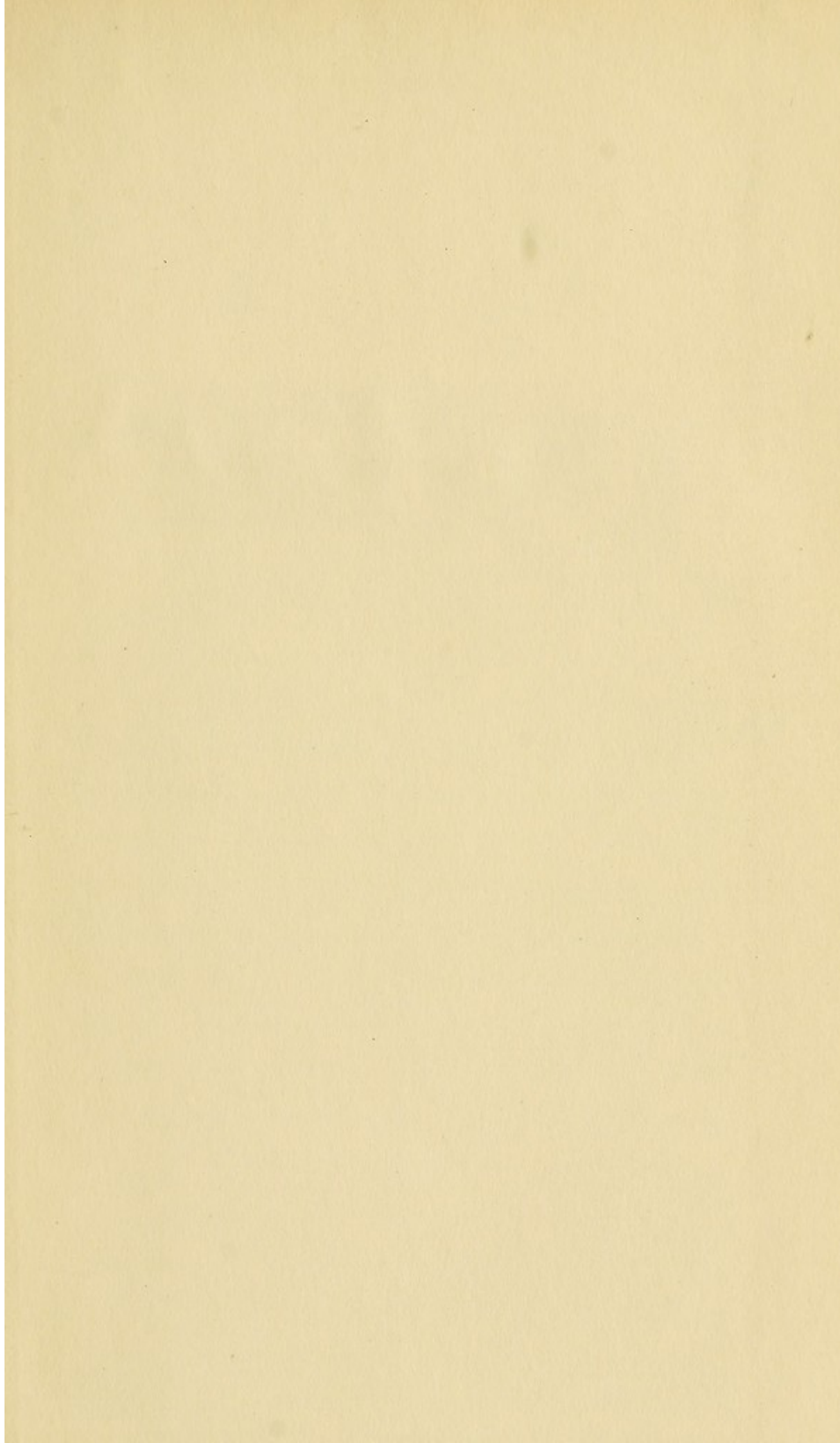
Würzburg im December 1879.











COLUMBIA UNIVERSITY LIBRARIES

This book is due on the date indicated below, or at the expiration of a definite period after the date of borrowing, as provided by the rules of the Library or by special arrangement with the Librarian in charge.

DATE BORROWED	DATE DUE	DATE BORROWED	DATE DUE
C28(1141)M100			

QP121

G11

Gad

QP121

G11

