

## Ueber die Ursache der Athembewegungen

von F. Hoppe-Seyler.

Die jetzt herrschenden Vorstellungen über die Erregung der Athembewegungen sind auf die Versuche und Folgerungen von Rosenthal und Pflüger gegründet und lehren bekanntlich Folgendes: Die Erregung der Nerven, durch welche Zwerghell und andere Inspirationsmuskeln zur Contraction veranlasst werden, findet statt in einem Athemcentrum des verlängerten Markes, und zwar wirkt sowohl Mangel an Sauerstoff im Blute als auch Reichthum an Kohlensäure in demselben erregend auf dies Centrum. Speciell nach Pflüger's Vorstellung bilden sich bei Sauerstoffmangel im Athemcentrum reducirende Substanzen, welche diese Reizung ausüben. Die Athmung wird auf einige Zeit aufgehoben (Apnoë), wenn das Blut mit Sauerstoff möglichst gesättigt ist.

Die vorstehende Arbeit von Herter zeigt nach der einen Seite hin, dass diese Annahmen nicht alle richtig sein können, es ist aber, wie mir scheint, nicht schwer zu erkennen, dass auch ein weiterer Theil der herrschenden Vorstellungen auf Täuschung beruht.

Zunächst ist die Erklärung der Apnoë als Folge der Sättigung des Blutes mit Sauerstoff nicht mehr möglich. Pflüger hat durch die ausgezeichneten Arbeiten, die er mit seinen Schülern Wolffberg, Strassburg und Nussbaum ausführte, nachgewiesen, dass die Spannung der  $\text{CO}_2$  im Blute mit derjenigen dieses Gases in der Lungenluft ausgeglichen wird, und Werthe für die Spannung der  $\text{CO}_2$  im Blute gefunden, wie sie bei ruhiger Respiration von sehr zahlreichen Experimentatoren in der Expirationsluft gefunden sind. Ueber die Spannung des Sauerstoffs im arteriellen

Blute sind weniger Untersuchungen ausgeführt; es wird von Strassburg nur ein Werth in minimo im Mittel zu 3,9% einer Atmosphäre angegeben<sup>1)</sup>, und Pflüger erklärt, dass das arterielle Blut im normalen Zustande nur zu  $\frac{9}{10}$  mit Sauerstoff gesättigt sei<sup>2)</sup>. Er nimmt sonach an dass die Ausgleichung der Sauerstoffspannung zwischen Lungenluft und Blut viel unvollständiger erfolge als diejenige der CO<sub>2</sub>. Da die Flüssigkeit, welche die das Blut von der Lungenluft trennenden Membranen durchtränkt, CO<sub>2</sub> viel reichlicher aufnimmt als Sauerstoff, ist offenbar der Widerstand für den Sauerstoffstrom aus der Lungenluft in das Blut viel grösser als für die CO<sub>2</sub> bei ihrer Wanderung in umgekehrter Richtung, aber der Sauerstoffdruckunterschied in Luft und Venenblut ist auch sehr viel höher als der bezüglich der CO<sub>2</sub> und bleibt bei reichlichem Luftgehalt in der Lunge sehr bedeutend, bis alles Hämoglobin in Oxyhämoglobin übergegangen ist. Erst wenn das Letztere eingetreten ist, steigt die Spannung des O<sub>2</sub> im Blute mit der weiteren Aufnahme dieses Gases schnell an, und nun wird der Strom des eintretenden Sauerstoffs sehr langsam werden.

Es liess sich a priori nicht angeben, wie hoch beim ruhigen Athmen der Sauerstoffdruck steigen würde; auch die Versuche von Herter sagen dies nicht, sie beweisen aber, dass das arterielle Blut nur Oxyhämoglobin, kein Hämoglobin enthält, denn die gefundenen Sauerstoff-Spannungen liegen unzweifelhaft über der nothwendigen Höhe, welche zur Bildung des Oxyhämoglobin bei Bluttemperatur erforderlich ist.

Wird die Lunge durch vertieftes und häufigeres Athmen kräftig ventilirt, so steigt die Sauerstoffspannung in der Luft der Lungenbläschen, aber sie kann nicht viel steigen, weil die Expirationsluft beim ruhigen Athmen noch sehr viel Sauerstoff enthält, sie wird höchstens um 3—4% einer

<sup>1)</sup> Arch. f. d. ges. Physiol., Bd. 6, S. 96.

<sup>2)</sup> Ebendasselbst, Bd. 6, S. 50.

Atmosphäre steigen können, und diese Drucksteigerung ist das einzige Moment, welches zur reichlicheren Aufnahme von  $O_2$  in das Blut noch zu Hülfe gezogen werden kann.

Die einzige Aenderung, welche durch die kräftigere Ventilation herbeigeführt wird, ist eine hierzu verhältnissmässige Steigerung der Sauerstoffspannung im arteriellen Blute, der jedoch eine sehr geringe Zunahme der Sauerstoffmenge im Blute entspricht, da es sich nur um Sauerstoff handelt, der in der Blutflüssigkeit absorbiert enthalten ist.

Wenn nun die grössere Sauerstoffaufnahme bei starker Lüftung der Lunge Apnoe hervorrufen soll, so kann dieses Aussetzen der Athembewegungen nur die Folge der erhöhten Sauerstoffspannung sein. Wir können aber die Sauerstoffspannung im Blute viel weiter erhöhen durch Athmen von reinem Sauerstoffgas oder Athmen in comprimierter Luft. Die Versuche von Dohmen<sup>1)</sup> erweisen nur eine geringe Abnahme der Athentiefe beim Athmen in reinem Sauerstoff, ebenso die von G. v. Liebig<sup>2)</sup> in comprimierter Luft nur eine geringe Verminderung des Athenvolumen. Apnoe tritt weder in reinem Sauerstoff noch in comprimierter Luft ein. Man kann aber einwenden, dass die ansteigende Spannung der  $CO_2$  im Blute den Eintritt der Apnoe im reinen Sauerstoffgas und in comprimierter Luft verhindere. Prüft man das Verhalten der Thiere in der Apnoe selbst, so ergibt sich, dass alle diese Erklärungen unzureichend sind. Die Einwirkung der Apnoe auf das Blut ist bekanntlich zuerst von P. Hering<sup>3)</sup> in einer grossen Zahl von Versuchen an Katzen und dann vortrefflich unter Pflüger's Leitung von Ewald<sup>4)</sup> untersucht. Die von P. Hering gefundenen Verhältnisse sprechen durchaus gegen eine Herleitung der Apnoe aus einer

<sup>1)</sup> E. F. W. Pflüger, Untersuchungen aus dem physiologischen Laboratorium zu Bonn. Berlin, 1865, S. 127.

<sup>2)</sup> Arch. f. d. ges. Physiol., Bd. 10, S. 479.

<sup>3)</sup> P. Hering, Einige Untersuchungen über die Zusammensetzung der Blutgase während der Apnoe. Dorpat, 1867.

<sup>4)</sup> Arch. f. d. ges. Physiol., Bd. 7, S. 575.

Einwirkung der Sättigung mit Sauerstoff und die von Ewald ausgeführten Versuche ergaben minimale, wenn überhaupt Steigerung des Sauerstoffgehaltes im arteriellen Blute, Abnahme des Sauerstoffgehaltes im venösen Blute. Die Apnoe dauerte bei Kaninchen und bei Hunden 20—30 Secunden.

In 20—30 Secunden ist durch die Lunge des Thieres mindestens soviel Blut hindurchgewandert, als es besitzt; dem entsprechend muss bereits vor dem Ende der Apnoe die Sauerstoffspannung in der ruhenden Lungenluft sehr erniedrigt und die  $\text{CO}_2$ -Spannung sehr erhöht sein. Da aber dennoch die Apnoe so lange gedauert hat, kann sie weder von der niedrigen  $\text{CO}_2$ -Spannung noch von der hohen  $\text{O}_2$ -Spannung im Blute herrühren, sondern muss von etwas Anderem hervorgerufen und erhalten werden.

Wenn man einen von heftiger Dyspnoe geplagten oder von anstrengendem Lauf oder anderer Körperanstrengung erschöpften Menschen beobachtet, sieht man oft, dass mitten zwischen den frequenten und tiefen Athemzügen auf einige Secunden Apnoe eintritt. Niemand wird glauben, dass das Blut bei solchen Personen mit Sauerstoff besonders gesättigt sei und bleibe, denn unmittelbar nach dem apnoischen Zustande beginnen wieder dyspnoische Anfälle. Die Apnoe ist hier ohne allen Zweifel bedingt durch Ermüdung der Athemmuskulatur, und wer daran zweifelt, wird sich durch starke Körperanstrengung leicht in den Zustand versetzen, der ihm die Ueberzeugung giebt. Wenn aber ein Thier gegen seinen Willen und entgegen der Thätigkeit seiner Respirationsmuskeln mit künstlicher Ventilation längere Zeit gemisshandelt ist, wird es nach dem Aufhören dieser Marter zunächst sich erschöpft so lange der vollen Ruhe hingeben, bis wegen der Folgen der mangelnden Respiration, mögen sie in der einen oder anderen Weise zur Wirkung gelangen, gebieterisch die Athmung wieder vom Organismus in Action versetzt wird.

Ewald macht mit vollem Recht schon darauf aufmerksam <sup>1)</sup>, dass über 1 Minute dauernde Apnoe nur bei sehr

<sup>1)</sup> A. a. O., S. 581.

gemisshandelten oder herabgekommenen Thieren beobachtet werde. Der niedrige Sauerstoffgehalt des Venenblutes, den er fand, entspricht der erhöhten Anstrengung der Athem-muskeln des Thieres.

Mit dieser Aenderung in der Erklärung der Apnoe fällt eine der besten Stützen des Pflüger'schen Systemes von Hypothesen über die Ursachen der Athembewegungen. Diese Annahmen sind aber auch nach einer anderen Seite hin offenbar ohne genügende Basis. Es wird nämlich, gestützt auf einige Versuche von Al. Schmidt und von Pflüger mit Blut von erstickten Thieren, angenommen, dass in dem Athemcentrum bei Mangel an Sauerstoff leicht oxydirbare Stoffe entstünden und dass durch dieselben die Erregung der Inspirationsbewegungen herbeigeführt würden.

Es soll hier nicht geleugnet werden, dass solche leicht oxydirbare Stoffe nicht allein nach dem Tode in den verschiedensten Organen in geringer Menge gebildet werden, sondern auch während des Lebens in einigen Organen, z. B. der Leber, entstehen können, aber ein Nachweis ihrer Entstehung während des Lebens ist nicht geführt; speciell von den Ganglien und Nerven ist gar keine mit ihrer Thätigkeit in Beziehung stehende chemische Veränderung bekannt. Zur Bildung reducirender Stoffe ist unbedingt vollständige Abwesenheit von freiem Sauerstoff erforderlich, denn im Entstehungszustande müssen oxydirbare Stoffe stets leichter oxydirt werden, wenn Sauerstoff zugegen ist, als nach geschehener Bildung.

Wie soll man sich nun vorstellen, dass solche leicht oxydirbare Stoffe im Athemcentrum entstehen, während durch dasselbe der normale gleichmässige Strom arteriellen mit Sauerstoff fast ganz gesättigten Blutes hindurchfliesst, und diese Annahme würde doch nach jener Hypothese unabweisbar sein, um die nach je 4 bis 5 Secunden beim ruhig-athmirenden Menschen wiederkehrenden Inspirationen zu erklären? Eine irgend befriedigende Erklärung wäre aber auch dann noch nicht in Aussicht, wenn selbst die wechselnde Bildung und Zerstörung leicht oxydirbarer Stoffe nachge-

wiesen würde, weil nun erst die Frage zu beantworten wäre, wie diese Substanzen die Erregung herbeiführen sollten. Die Einwirkung derselben müsste doch wohl eine chemische sein; wenn nun ein chemischer Process die Erregung herbeiführte, würde da nicht die Annahme näher liegen, dass der Process der Bildung jener Substanzen die Erregung bewirkte? Wäre man hierüber im Klaren, so würden dieselben Schwierigkeiten hinsichtlich der Erregung des Athemcentrums durch die Spannung der Kohlensäure beginnen.

Solche Hypothesen in's Unbestimmte sind, meiner Ansicht nach nicht allein nutzlos, sondern nachtheilig, weil sie so häufig in das Gewand ermittelter Thatsachen gekleidet werden, ohne dass der Autor selbst, wie das auch hier der Fall ist, irgend daran die Schuld trägt.

Die nächsten Angriffspunkte zur Untersuchung der Ursachen der Athembewegungen liegen wohl nicht auf dem Gebiete der chemischen Physiologie. Da die physikalische Untersuchung über die Vorgänge in den Nervencentren, so viel mir bekannt, noch gar nichts ermittelt hat, ist der Begriff dieser Centren nur ein anatomischer. Der einzige Vergleich, den ich mir hinsichtlich der Funktion als Laie zu machen weiss, würde die Enge des verlängerten Markes betrachten als den Ort, wo der grösste Theil der Nerven des Körpers hindurchgehen und ihre Erregung als Summe der Athemnerven inducirten, wie die elektrische Stromschwankung in einem Draht eine solche im benachbarten. Ob das Bild glücklich ist oder nicht, ist am Ende gleichgültig, jedenfalls ist es Thatsache, dass die Athemnerven von den Erregungen der verschiedensten sensiblen Nerven in Mitleidenschaft gezogen werden und zwar vom Beginn des extrauterinen Lebens. Der erste Athemzug ist wohl unzweifelhaft die Folge der Reizung der sensiblen Nerven durch den jetzt beginnenden Wärmeverlust von der Haut. Bleibt er aus, so wendet sich der Geburtshelfer nicht an das Athemcentrum, sondern er reizt die Haut, sowie auch für die Erregung der Inspiration bei Erwachsenen in der Ohnmacht das Besprengen mit kaltem Wasser die kräftigste Wirkung zeigt.

Wenn nun wirklich chemische Einwirkung auf das Centrum der Athembewegung zur Erhaltung der Inspiration unter normalen Lebensverhältnissen vorhanden ist, und die Resultate von Dohrn sprechen dafür, so müssen dieselben doch einen geringern Effekt ausüben, als die einfachen Reflexe von den Bahnen sensibler Nerven.

Als diese Bemerkungen über die Ursache der Athembewegungen bereits druckfertig waren, erhielt ich durch die Freundlichkeit von Hrn. Pflüger die von ihm gegen einige Angaben von Hr. Takács<sup>1)</sup> gerichtete Entgegnung, betitelt «Zur Geschichte der Respiration», welche jetzt im Arch. f. d. ges. Physiol., Bd. 19, S. 166, erschienen ist. Ich beeeife mich, Folgendes zur Klarstellung der Angelegenheit hier anzufügen. Die von Hrn. Takács zum Theil gegen Hrn. Pflüger gerichteten historischen Zusammenstellungen sind von mir nicht beeinflusst. Ich kann dieselben aber nur in einem Punkte nicht genau finden, insofern nämlich gesagt wird: «Wir erschen daraus, dass zu dieser Zeit Pflüger ein entschiedener Gegner der Oxydation in den Geweben u. s. w. war.» Er hätte sagen sollen, «ein entschiedener Gegner der ausschliesslichen Oxydation in den Geweben war»; dass in den Geweben Oxydationen nicht erfolgten, hat Hr. Pflüger meines Wissens nie behauptet. Ich bedauere, hierauf nicht aufmerksam gemacht zu haben, dagegen muss ich entschieden daran festhalten; dass ich zuerst die Abwesenheit der Oxydationsprocesse im Blute nachgewiesen habe. Das von Pflüger zuerst erkannte Verschwinden einer kleinen Portion O<sub>2</sub> im Blute nach dem Entziehen desselben aus der Ader ist nur eine Erscheinung des Absterbens, durch welches auch die Fibringerinnung und die von Zuntz erkannte Abnahme der Alkaleszenz des Blutes bewirkt wird. Ich verweise in dieser Beziehung auf den in nächster Zeit erscheinenden dritten Theil meiner physiologischen Chemie.

<sup>1)</sup> Diese Zeitschrift, Bd. 2, S. 372.