(Aus dem Laboratorium für experimentelle Pathologie der Kaiserl. Militär-Medizinischen Akademie zu St. Petersburg.)

Über die Rückwirkung resp. „Nachwirkung“ der CO_2 und über die biologische Bedeutung der im Körper gewöhnlich vorhandenen Kohlensäure.

Von

P. Albitzky,

Professor der Kaiserl. Militär-Medizinischen Akademie und der
Medizinischen Hochschule für Frauen zu St. Petersburg.

(Dem Gedächtnis meines Lehrers **Victor Paschutins** gewidmet.)

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
Erstes Kapitel	2
Aufgaben und Plan der Untersuchung.	
Zweites Kapitel	6
Die Rückwirkung der CO_2 ; die Bedingungen, unter welchen dieselbe eintritt; die Erscheinungen, die die Rückwirkungen charakterisieren, und die Folgen, die sie nach sich zieht.	
Drittes Kapitel	26
Ein Versuch, die Ursachen der CO_2 -Rückwirkung klarzulegen. Ob sie nicht davon abhängt, dass die CO_2 im Blute in Form von Bläschen auftritt (Gasembolien), welche die Gefäße verstopfen und den Blutkreislauf stören? Die Begründung dieser Hypothese, ihre starken und ihre schwachen Seiten.	
Viertes Kapitel	50
Die CO_2 -Rückwirkung ist nur ein Spezialfall der Rückwirkung schädlicher Einflüsse überhaupt. Die Gesetzmässigkeit der Erscheinungen dieser Art. Die CO_2 -Rückwirkung kann von schroffen physikalisch-chemischen Veränderungen abhängen, die im Organismus bei der raschen Ausscheidung des Giftes eintreten. Allgemeine Überlegungen über den Charakter der Veränderungen, die durch die Anhäufung der CO_2 im Organismus und durch ihre Wiederausscheidung aus demselben ermöglicht werden. Der Begriff von den „kritischen Dosen“. Nur bei CO_2 -Dosen, die die kritische	

übertreffen, wird der Organismus von einer doppelten Gefahr bedroht — sowohl von der direkten Einwirkung der CO_2 als auch von der Rückwirkung dieses Giftes. Die schädlichen Einflüsse, die die Ursachen der Gefahr sowohl der direkten CO_2 -Wirkung als auch ihrer Rückwirkung bilden, entwickeln sich nach dem Typus der „reversiblen Reaktionen“.

Fünftes Kapitel 85

Sowohl die direkte CO_2 -Einwirkung als auch die CO_2 -Rückwirkung sind durch Schädigung ein und derselben Hauptbedingung des Lebens — der Atmung — verursacht, aber in zwei einander entgegengesetzten Richtungen. Die Grundlage der Atmungsstörungen, die sowohl bei der direkten CO_2 -Wirkung als auch bei ihrer Rückwirkung eintreten, ist der Antagonismus, welcher im Körper zwischen der CO_2 einerseits und dem O_2 andererseits besteht. Die biologische Bedeutung der in grossen Mengen im Blute und den Geweben gewöhnlich vorhandenen CO_2 besteht eben in ihrem Antagonismus zum O_2 . Die CO_2 dient als physiologische Bremse und Regulator für die im Organismus sich vollziehenden Oxydationsprozesse.

Erstes Kapitel.

Aufgaben und Plan der Untersuchung.

Kohlensäure wird fortwährend im Körper gebildet. Obwohl der Organismus dieses Gas durch Lungen und Haut ununterbrochen ausscheidet, befreit er sich dennoch nicht vollständig von ihm, so dass stets Kohlensäure in grossen Mengen im Blute und in den Geweben vorhanden ist.

In Abhängigkeit von den verschiedenen Lebensbedingungen, besonders vom Zustande der Ruhe oder der Arbeit, schwankt die Bildung der CO_2 auch im normalen Organismus in weiten Grenzen. Es genügt, darauf hinzuweisen, dass bei angestrengter Muskelarbeit die Menge der in der Zeiteinheit ausgeschiedenen CO_2 5—6mal den sogenannten „Ruhewert“ übertreffen kann.

Der Überschuss an CO_2 wird energisch vom Organismus ausgeschieden, doch diese Ausscheidung kann nicht momentan erfolgen. Von der Bildung der CO_2 in den Geweben bis zu ihrer Ausscheidung in den Lungen vergeht immer eine gewisse Zeit, während welcher die überschüssige CO_2 sich im Körper befindet. Folglich hat eine gesteigerte Bildung von CO_2 im Körper immer, wenn auch nur für kurze Zeit, einen mehr oder weniger erhöhten Gehalt des Blutes und der anderen Gewebe daran zur Folge.

Es folgt hieraus der Schluss, dass die Anwesenheit von CO_2 im Körper eine zwar konstante Lebensbedingung bildet, jedoch in quantitativer Hinsicht Schwankungen unterworfen ist.

Hieraus resultieren von selbst folgende physiologische Fragen: Welch eine Bedeutung kommt der im Körper konstant vorhandenen CO_2 zu? Ist sie nützlich oder schädlich? Wenn nützlich, dann in welchem Maasse und wodurch namentlich? Wenn schädlich, dann unter welchen Bedingungen und in Abhängigkeit wovon?

Unter pathologischen Bedingungen kann die CO_2 -Ausscheidung aus dem Körper erschwert werden.

Bei den verschiedensten Störungen der Atmung und des Blutkreislaufes kann die Erschwerung einen solchen Grad erreichen, dass eine abnorme CO_2 -Anhäufung im Organismus unvermeidlich wird und sogar einen hohen Grad erreicht.

Wenn die Bedingungen sich derart gestalten, dass bei erschwerter Ausscheidung der CO_2 aus dem Organismus noch eine gesteigerte Bildung derselben stattfindet, so ist eine Anhäufung im Blute und den Geweben noch schwerer zu vermeiden.

Wenn schon hinsichtlich der Lebensbedingungen des normalen Organismus mitunter nicht ohne Grund der Gedanke an eine schädliche Wirkung der überschüssigen CO_2 im Körper auftauchen kann, so drängt sich derselbe Gedanke in bezug auf das Leben eines kranken Organismus in einer grossen Reihe von Fällen mit zwingender Notwendigkeit auf. Bei Betrachtung aller Krankheiten, die mit einer CO_2 -Anhäufung im Körper einhergehen, müssen unvermeidlich folgende Fragen auftauchen: Inwieweit sind die den Organismus bedrohenden Leiden und Gefahren dieser Anhäufung zuzuschreiben? Inwieweit ist die CO_2 giftig, und wodurch ist ihre toxische Wirkung charakterisiert?

Diese kurzen und flüchtigen Bemerkungen genügen vollkommen, um darzutun, dass die Frage von der Wirkung der CO_2 auf den Organismus zu den grossen biologischen, sowohl für die Pathologie als auch für die Physiologie wichtigen Fragen gehört.

Mit diesen Fragen haben sich zahlreiche Forscher beschäftigt. Dank ihren Bestrebungen ist die Wissenschaft mit einer ganzen Reihe von sehr wertvollen Kenntnissen bereichert worden. Allein die Summe dieser Kenntnisse entspricht lange nicht dem Umfange und der Wichtigkeit dieses Problems. Viele und zudem die wesentlichsten Fragen über die Wirkung der CO_2 auf den Organismus sind bis jetzt unbeantwortet, sogar kaum berührt.

Bei dieser Sachlage sind weitere Forschungen in dieser Richtung dringend geboten.

Schon lange von tiefem Interesse für die Frage über die Wirkung der CO_2 auf den Organismus erfüllt, habe ich eine ziemlich grosse Zahl verschiedener Versuche zur Klarlegung der soeben erörterten Fragen angestellt.

Die Anordnung meiner Versuche war die folgende. Die vom ihren Beimischungen gereinigte CO_2 wird in grossen Gasometern gesammelt und aufbewahrt. Das Tier befindet sich in einem hermetisch verschliessbaren Kasten, welcher einerseits mit einer Wasserluftpumpe, andererseits mittels eines sich gabelförmig verzweigenden Rohres mit zwei Gasuhren verbunden ist. Die eine dieser Uhren ist dem Luftzutritt offen, die andere mit der CO_2 des Gasometers verbunden. Wenn die Pumpe in Tätigkeit gesetzt wird, so durchlüftet man den Kasten mit CO_2 und Luft, die vorher die Gasuhren passieren. Folglich werden wir sowohl den Grad der Durchlüftung, d. h. die Menge der Gasmischung, welche in der Zeiteinheit den Kasten passiert, als auch die Zusammensetzung dieser Gasmischung, d. h. das Quantum von Luft und CO_2 , jedes für sich wissen. Die Gasuhren sind mit Hähnen, die mikrometrische Schrauben haben, versehen. Mittels dieser Schrauben können die Hähne nach Belieben eingestellt werden, z. B. derart, dass beide Gasuhren von der gleichen Gasmenge in der Zeiteinheit passiert werden, d. h. der Kasten mit einer Gasmischung durchlüftet wird, die zur Hälfte aus Luft und zur anderen Hälfte aus CO_2 besteht, oder aber in der Weise, dass die Menge der CO_2 im Verhältnis zu derjenigen der Luft verdoppelt, verdreifacht und nach Belieben gesteigert oder vermindert werden kann. Mit einem Worte, wenn man eine regelrecht funktionierende Pumpe und mit mikrometrischen Schrauben versehene Gasuhren zur Verfügung hat, dann kann man eine genau bestimmte Gasmenge mit einem bestimmten Prozentgehalt an CO_2 den Kasten passieren lassen, und das sich im Kasten befindende Tier wird diese Mischung einatmen.

Bevor die in dem gabelförmig verzweigten Rohre in einen gemeinsamen Strom vereinigten Luft und CO_2 in den Versuchskasten eintreten, passieren sie eine Reihe von Wulff'schen Flaschen, in welchen sie sich aufs innigste vermischen und vom Wasserdampf befreit werden, den sie beim Durchtritt durch die Gasuhren und die vor denselben zu verschiedenen Zwecken eingeschalteten Flüssigkeiten mitgerissen haben. Da die Beimischung der CO_2 zur Luft den Prozentgehalt derselben an freiem Sauerstoff herabsetzt, so wäre

das Versuchstier, welches eine in oben beschriebener Weise zusammengesetzte Gasmischung einatmet, nicht nur einer Wirkung der überschüssigen CO_2 , sondern auch einem Mangel an O_2 ausgesetzt; letzterer könnte die direkte Wirkung der überschüssigen CO_2 verdunkeln. In Betracht dieses Umstandes werden in allen meinen Versuchen zu der sich im Gasometer befindenden CO_2 21 % reinen Sauerstoffes hinzugefügt. Dadurch, sowie durch eine regelrechte Durchlüftung des Kastens wurde erzielt, dass die Versuchstiere der reinen CO_2 -Wirkung ausgesetzt waren, und dass somit die Versuche nicht durch Sauerstoffmangel kompliziert wurden.

Meine Versuche dauerten gewöhnlich 21—24 Stunden, unter Umständen auch länger, ausgenommen jene Fälle, in welchen die Tiere früher zugrunde gingen.

Als Versuchstiere dienten mir Hunde, Kaninchen, Katzen, Meerschweinchen, weisse und graue Ratten, Enten, Hühner, Tauben, verschiedene kleine Vögel, Frösche und Karauschen.

Tiere ein und derselben Art, wie Hunde, Kaninchen, Katzen und weisse Ratten, wurden von verschiedenem Alter verwendet, angefangen vom Neugeborenen bis zu schon stark gealterten.

Kaninchen und Hunde wurden ausserdem in verschiedenem Ernährungszustande zu den Versuchen verwandt, bald in sattem Zustande, bald in den verschiedenen Stadien des Hungerzustandes.

Verschiedene Tiere sowie Tiere ein und derselben Art, aber in verschiedenem Lebensalter und Ernährungszustande, wurden, unter sonst gleichen Bedingungen, bald zu einem Exemplare, bald zu mehreren zusammen in ein und demselben Kasten der CO_2 -Einwirkung ausgesetzt.

Bevor die Versuchstiere in die an CO_2 reiche Atmosphäre gebracht wurden, führte ich einigen von ihnen (Tiere derselben Art, gleichen Geschlechtes, Alters und in gleichem Ernährungszustande) entweder verdünnte Mineralsäure (Phosphorsäure) oder verdünnte Alkalien (ein Gemisch von kohlensaurem und zweibasischem phosphorsaurem Natron) in den Magen ein; bisweilen machte ich reichliche Blutentziehungen, bald infundierte ich, im Gegenteil, Blut von derselben Tierart; in zwei Fällen wurden den Tieren vor dem Versuche alle sensiblen Nerven durchgeschnitten: in dem einen Falle diejenigen des Ohres, im anderen — die der hinteren Extremität. In einigen Versuchen wurde die Wirkung der CO_2 entweder mit der Wirkung

von Sauerstoffmangel oder aber umgekehrt mit derjenigen eines O_2 -Überschusses verbunden.

Aus der an CO_2 reichen Atmosphäre wurden die Tiere meist in die freie Luft gebracht; in einer Reihe von Versuchen aber wurden sie entweder in eine durch Wasserstoff verdünnte, folglich an Sauerstoff arme Luft oder umgekehrt in reinen Sauerstoff oder in eine an Sauerstoff sehr reiche Luft übergeführt.

Um Wiederholungen zu vermeiden, will ich die Überlegungen, von welchen ich mich bei den verschiedenen Modifikationen meiner Versuche leiten liess, nicht berühren. Das wird von selbst aus dem folgenden ersichtlich sein.

Ich notierte sorgfältig alle Erscheinungen, die sowohl während der Versuche als auch nach Beendigung derselben meiner Betrachtung zugänglich waren. In einer Reihe von Versuchen wurde ausserdem der Urin untersucht und der Gaswechsel bestimmt.

Im ganzen genommen habe ich ein umfangreiches und, wie mir scheint, sehr interessantes Tatsachenmaterial gesammelt.

Nach Durchsicht desselben habe ich mich entschlossen, das Material nicht auf einmal und nicht in Form von zahlreichen und umfangreichen Versuchsprotokollen, sondern Teil für Teil zu veröffentlichen und dabei die von mir erhaltenen Ergebnisse nicht in chronologischer Reihenfolge, sondern nach ihrem Ideenzusammenhang darzustellen, d. h. sie um die wissenschaftlichen Fragen zu gruppieren, zu welchen sie in Beziehung stehen.

In dieser ersten Mitteilung werde ich mich hauptsächlich mit den Erscheinungen beschäftigen, die ich an den Tieren nach Beendigung der CO_2 -Wirkung beobachtet habe. Die übrigen Erscheinungen werde ich vorläufig nur insoweit berühren, als es zum Verständnis dieses oder jenes Gedankens notwendig sein wird.

Zweites Kapitel.

Die Rückwirkung der CO_2 ; die Bedingungen, unter welchen dieselbe eintritt; die Erscheinungen, die die Rückwirkung charakterisieren, und die Folgen, die die Rückwirkung nach sich zieht.

Alle Forscher, die die Wirkung der CO_2 auf den Organismus experimentell studiert haben, haben gefunden, dass dieselbe, sich im Blute und in den Geweben anhäufend, eine giftige Wirkung ausübt.

Die für die Vergiftung charakteristischsten Symptome sind Depression und Narkose. Bei einer gewissen Stärke der Wirkung tötet die CO₂ alle Tierarten.

Diese Forscher haben ferner gefunden, dass in den Fällen, in welchen die toxische Wirkung nicht tödlich war, sich die Tiere, wenn sie dem Einfluss des Giftes entzogen werden, mehr oder weniger rasch und vollständig erholen. Die Erholung soll gewöhnlich leicht und ohne Verzögerung erfolgen. Wenn auch in dieser Erholungsperiode manche abnorme Erscheinungen und Komplikationen an den Tieren beobachtet werden, so seien sie doch selten und haben keine schlimmen Folgen, d. h. sie verzögern die Erholung der Tiere nicht.

Einen Hinweis auf die Möglichkeit solcher Komplikationen habe ich in den Arbeiten von Paul Bert¹⁾, Friedländer und Herter²⁾ und Benedicenti³⁾ gefunden.

Paul Bert bemerkt, dass bei manchen Tieren nach der Beendigung der CO₂-Einwirkung Krampferscheinungen auftreten, bald in Form von allgemeiner Muskelerstarrung, bald in Form von Zuckungen und einmal in Form eines heftigen Krampfanfalles. Nach der Meinung Paul Bert's weisen diese Erscheinungen darauf hin, dass das Rückenmark nach seiner Erholung von der vorausgegangenen Anästhesie ungeordnete Erregungserscheinungen darbieten kann. Nur in vereinzelten Fällen beobachtet stellen diese Erscheinungen, nach der Meinung des Verfassers, nichts Gefährliches dar. Indem Paul Bert die CO₂ als Anästheticum empfiehlt, bemerkt er: „Ich glaube kaum, dass diese beim Wiederauftreten der Sensibilität beobachteten Krampfanfälle ein ernstes Hindernis zur Anwendung der CO₂ in der Chirurgie bilden⁴⁾.“ Sie sind gewiss weniger gefährlich als die heftigen Erregungszustände, die so oft im Beginn der Chloroformnarkose auftreten.

Friedländer und Herter bemerken, dass beim Erwachen des Tieres von der CO₂-Narkose, welche beim Vergiften desselben mit einer 60–80%igen CO₂ eintritt, sich immer stürmische Erregungszustände einstellen, die aber sehr rasch vorübergehen, ohne die

1) Paul Bert, La pression barométrique. 1878.

2) Friedländer und Herter, Über die Wirkung der Kohlensäure auf den tierischen Organismus. Zeitschr. f. physiol. Chemie 1878–1879.

3) Dr. Benedicenti, Die Wirkung der Kohlensäure auf die Atmung. Arch. f. Physiol. Bd. 96.

4) l. c. S. 1013.

vollständige Erholung zu verhindern¹⁾. Worin eigentlich diese Erscheinungen bestehen, das wird von den Verfassern nicht angegeben.

Benedicenti sagt, dass die Versuchstiere, welche eine starke CO₂-Vergiftung durchgemacht haben, nach Überführung in die freie Luft nicht selten zugrunde gehen. Vor dem Tode wurden erschwerte Atmung, rasches Erlahmen der Herztätigkeit und in manchen Fällen leichte Krämpfe beobachtet. Im Einverständnis mit Paul Bert, Friedländer und Herter hält Benedicenti diese Erscheinungen für zufällig und wenig gefährlich. Nach Hinweis auf die Möglichkeit derselben fügt er hinzu, dass diese Erscheinungen leicht zu beseitigen sind, — durch Anwendung der künstlichen Atmung kann das Tier zur vollständigen Genesung gebracht werden²⁾“.

Wie Paul Bert, so äussert auch Benedicenti die Überzeugung, dass die CO₂ als Anästheticum wenigstens in der zahnärztlichen Praxis Anwendung finden könnte.

Somit wird von den wenigen Forschern, welche in der Erholungsperiode nach der CO₂-Vergiftung an den Versuchstieren bisweilen gewisse Komplikationen beobachteten, angenommen, dass diese Komplikationen zufällige Erscheinungen darstellen, für die CO₂-Wirkung keineswegs charakteristisch und dem Organismus nicht gefährlich seien.

Was alle übrigen Forscher, die die Wirkung der CO₂ auf den Organismus studiert haben, betrifft, so findet man bei ihnen überhaupt keinerlei Hinweise auf derartige Erscheinungen, woraus zu schliessen ist, dass sie in ihren Versuchen nach der CO₂-Vergiftung keinerlei irgendwie bedeutendere abnorme Erscheinungen an ihren Tieren beobachtet haben.

Es ist vollkommen verständlich, dass die auf diesen Versuchsergebnissen gegründete Lehre von der schädlichen Wirkung der CO₂ in groben Zügen nur jene Form annehmen konnte, in welcher sie auch jetzt noch existiert, und zwar: die CO₂ ist nur während der Zeit ihrer Einwirkung auf den Organismus und in Abhängigkeit von dem Grade dieser Einwirkung schädlich und gefährlich; nach Beendigung der Giftwirkung gehen alle schweren Erscheinungen rasch vorüber, und die Gesundheit stellt sich leicht wieder her.

Meine Versuche erlauben mir, mit vollem Rechte zu erklären,

1) l. c. S. 141.

2) l. c. S. 424.

dass diese Vorstellung falsch ist; genauer ausgedrückt, dass sie in wesentlichen Punkten an Unvollkommenheit und Einseitigkeit leidet. Sie lassen daran keinen Zweifel, dass die Gesundheit und das Leben nicht nur in der Zeit, in welcher die CO_2 in den Organismus eindringt und sich im Blute und den anderen Geweben anhäuft, sondern auch während des entgegengesetzten Vorganges, d. h. während der Ausscheidung der CO_2 und der Verarmung des Körpers an derselben, einer Gefahr ausgesetzt sind. Mit andern Worten wird ausser der direkten CO_2 -Wirkung noch eine Rückwirkung (resp. „Nachwirkung“)¹⁾ derselben beobachtet.

Die hervorragendste und charakteristischste Erscheinung der CO_2 -Rückwirkung bilden die Krämpfe.

Die Rückwirkung der CO_2 zeichnet sich gewöhnlich durch einen sehr schweren Verlauf aus und endet in der überwiegenden Zahl der Fälle für das Versuchstier tödlich.

Die CO_2 -Rückwirkung wurde mit geringen Variationen an allen von mir untersuchten Tieren beobachtet. Und da die Tiere, die mir zu meinen Versuchen dienten, zu den verschiedensten Tierarten und -klassen gehören, so kann man, ohne einen grossen Fehler zu begehen, behaupten, dass alle Tierarten der CO_2 -Rückwirkung ausgesetzt sind.

Die Hauptbedingungen, von welchen die Unmöglichkeit oder im Gegenteil die Unvermeidlichkeit eines Eintritts der CO_2 -Rückwirkung abhängt, sind folgende drei:

1. die Intensität der direkten CO_2 -Einwirkung,
2. ihre Dauer,
3. die Schnelligkeit, mit welcher sie aufhört.

Solange die CO_2 -Einwirkung einen gewissen Intensitätsgrad nicht erreicht hat, tritt die Rückwirkung nicht ein, mag die direkte Einwirkung noch so lange gedauert haben.

Wenn andererseits die Intensität der direkten Wirkung der CO_2 auch einen sehr hohen Grad erreicht hatte, aber von ungenügender Dauer war, dann tritt ebenfalls keine Rückwirkung ein.

Die CO_2 -Rückwirkung tritt also nur dann unvermeidlich ein,

1) Eine kurze Mitteilung darüber habe ich auf dem XI. Kongress russischer Naturforscher und Ärzte gemacht und in den „Verhandlungen“ des Kongresses (Nr. 9 1901) veröffentlicht.

wenn die vorausgegangene direkte Wirkung genügend stark und von genügender Dauer war.

Da die Empfindlichkeit der verschiedenen Tierarten in bezug auf die schädliche CO_2 -Wirkung nicht gleich ist, so unterliegen der Grad und die Dauer der für den Eintritt der Rückwirkung nötigen direkten Wirkung in den verschiedenen Fällen bedeutenden Schwankungen. Doch können für Tiere von annähernd gleicher Art und Gattung die Bedingungen, die den Eintritt einer Rückwirkung der CO_2 bestimmen, ziemlich genau festgestellt werden.

Bei erwachsenen Kaninchen, an welchen ich eine besonders grosse Zahl von Versuchen angestellt habe, verhält sich die Sache folgendermassen.

In allen jenen Fällen, in welchen der CO_2 -Gehalt der eingeatmeten Luft 21—22 % nicht überstieg, habe ich auch nach 24 Stunden langer Dauer des Versuches keine CO_2 -Rückwirkung beobachtet.

Bei Verwendung von 23 % Kohlensäure im Verlaufe von 24 Stunden wird schon eine Rückwirkung beobachtet, wenn auch relativ selten, bei 24 % CO_2 tritt die Rückwirkung sehr oft ein, bei einem 25 %igen und höheren CO_2 -Gehalt tritt sie unvermeidlich auf.

Somit ist die Abhängigkeit der CO_2 -Rückwirkung von der Intensität der vorausgegangenen direkten Wirkung sehr ausgesprochen. Gleichzeitig ist diese Abhängigkeit sehr eigenartig und fein abgestuft. Die Dosis, nach deren Anwendung eine CO_2 -Rückwirkung unvermeidlich ist, unterscheidet sich ihrer Grösse nach kaum von denjenigen, die überhaupt keine Rückwirkung zur Folge haben. Vergleicht man den an den Tieren beobachteten Ablauf der Erscheinungen mit der Grösse der angewandten CO_2 -Menge, so erscheint einem der Eintritt der CO_2 -Rückwirkung ganz unerwartet. Es ist vollkommen klar, dass eine gewisse kritische Dosis existiert, nach deren Überschreitung der Einfluss der CO_2 auf den Organismus in auffallender Weise seinen Charakter ändert.

Eine andere bemerkenswerte Erscheinung besteht in folgendem: Man könnte gewiss annehmen, dass die CO_2 -Rückwirkung, die zum ersten Male da eintritt, wenn die kritische Dosis erreicht ist, sehr schwach ausgesprochen sein muss, später aber, bei allmählicher Steigerung der Dosis, immer stärker und stärker wird. In der Tat ist dem nicht so.

Ein mehr oder weniger ausgesprochener Parallelismus zwischen der Grösse der angewandten Dosis und der Schwere der eintretenden Rückwirkung ist nicht zu beobachten: nach Dosen, die kaum die

„kritische Dosis“ überschreiten, d. h. nach Anwendung der schwächsten Dosen, die überhaupt noch imstande sind, eine Rückwirkung hervorzurufen, tritt diese Rückwirkung in den bei weitem meisten Fällen in ebenso schwerer und gefährlicher Form auf wie bei Anwendung viel grösserer Dosen. Fälle, in welchen die CO_2 -Rückwirkung von mässiger Intensität und in mässigem Grade gefahrbringend ist, werden relativ sehr selten beobachtet.

Die Bedeutung der die „kritische Dosis“ übertreffenden CO_2 -Menge wird hauptsächlich durch die Schnelligkeit bewiesen, mit welcher sie die Unvermeidlichkeit einer Rückwirkung vorbereitet.

Bei Anwendung der verschiedenen Dosen, die imstande waren, eine CO_2 -Rückwirkung vorzubereiten, habe ich meine Versuche zu verschiedenen Zeiten nach ihrem Beginn auf kurze Zeit unterbrochen, und die Tiere aus der CO_2 -reichen Atmosphäre in die freie Luft gebracht. Es ergab sich folgendes.

Bei Anwendung von 24—25 % CO_2 konnte ich eine CO_2 -Rückwirkung an Tieren, die weniger als 10 Stunden der direkten CO_2 -Einwirkung ausgesetzt waren, nie beobachten. Sogar nach 12- bis 15 stündiger Einwirkung solcher Dosen tritt die CO_2 -Rückwirkung oft gar nicht ein. Dazu ist eine Dauer von 20 und noch mehr Stunden erforderlich.

In einzelnen, wenn auch sehr seltenen Fällen kann bei einer 30 % igen Dosis die Rückwirkung schon nach 5—6 Stunden der direkten Wirkung eintreten.

Bei 40 % Gehalt der Luft an CO_2 kann sich die Rückwirkung, wenn auch ebenfalls sehr selten, schon nach 3—4 stündiger Dauer der CO_2 -Einwirkung einstellen.

Aus diesen Ergebnissen folgt, dass zum Eintritt einer CO_2 -Rückwirkung ausser einem gewissen Intensitätsgrade ihrer vorausgehenden direkten Wirkung noch eine gewisse Dauer derselben notwendig ist.

Es ist also klar, dass wir dasselbe Resultat auf zweierlei Art erreichen können, indem wir entweder den CO_2 -Gehalt der eingeatmeten Luft steigern oder aber die Dauer ihrer Einwirkung verlängern.

Daraus folgt, dass die zwei Hauptbedingungen, die den Eintritt der CO_2 -Rückwirkung bestimmen, bis zu einem gewissen Grade einander ersetzen können, dass sie einander äquivalent sind.

Meine Versuche sind nicht zahlreich genug, um zu bestimmen, inwieweit ein derartiger Ersatz möglich ist, und welche eine Gesetz-

mässigkeit ihm zugrunde liegt. Ich kann jedoch auf folgende Tatsachen hinweisen: In einem meiner Versuche verweilte ein erwachsenes Kaninchen viermal 24 Stunden nacheinander in einer 20 % CO_2 enthaltenden Atmosphäre und wies nach Überführung in die freie Luft keinerlei Zeichen einer eintretenden Rückwirkung auf. Diese Tatsache weist darauf hin, dass in den Fällen, in welchen die Menge der CO_2 ihren „kritischen Wert“ nicht erreicht, es sehr schwer, fast unmöglich ist, durch Verlängerung des Versuches den Mangel an Intensität der Wirkung zu kompensieren.

Nachdem wir diese zwei Hauptbedingungen, die den Eintritt der CO_2 -Rückwirkung bestimmen, studiert haben, ist es verständlich, dass diese interessante und so prägnant ausgesprochene Erscheinung sich bis jetzt der Beobachtung der Forscher entzogen hat und unbekannt geblieben ist. Der Grund dafür liegt darin, dass alle Forscher, die die Wirkung der CO_2 auf den Körper studiert haben, ihre Versuchstiere der Gifteinwirkung im Verlaufe einer zu kurzen Zeit ausgesetzt hatten.

Nur in seltenen einzelnen Fällen dauerte die CO_2 -Einwirkung 6—7 Stunden, im Durchschnitt aber bedeutend weniger, manchmal sogar nur einige Minuten. Unter solchen Bedingungen tritt eine CO_2 -Rückwirkung nicht ein.

Was die dritte für den Eintritt der CO_2 -Rückwirkung notwendige Bedingung anbelangt, so ergibt sich ihre Bedeutung aus folgenden Tatsachen.

Wenn man das Tier, das eine lange Zeit einer starken CO_2 -Einwirkung ausgesetzt war, nicht plötzlich, sondern erst, nachdem der CO_2 -Gehalt in der Gasmischung durch allmähliche Verminderung bis auf 4—3 % gebracht worden ist, in die freie Luft bringt, so tritt die Rückwirkung sogar in denjenigen Fällen, in welchen sie unvermeidlich schien, nicht auf. Schon während der allmählichen Abnahme des CO_2 -Gehaltes wird das Versuchstier gewöhnlich viel munterer und erholt sich nach der Überführung in die freie Luft rasch, ohne irgendwelche Zeichen einer Rückwirkung aufzuweisen.

Allein um solch ein Resultat zu erzielen, ist grosse Vorsicht notwendig.

Vor allem müssen wir bei der Abschwächung der direkten CO_2 -Einwirkung auf keinen Fall schrittweise und um so weniger sprungweise vorgehen; so darf man z. B. bei 25 % CO_2 -Gehalt der Gasmischung nicht plötzlich auf 17—15 % heruntergehen und von diesem

Prozentgehalt wieder auf einmal auf 7—5 %; bei einer derartigen sprungweisen Verminderung des CO₂-Gehaltes ist eine Rückwirkung unvermeidlich.

Damit dieselbe ausbleibt, müssen wir ganz allmählich zu immer schwächeren Dosen übergehen, so dass sich jede folgende Dosis nur um 1—2 % von der vorhergehenden unterscheidet. Mit anderen Worten die Abschwächung der direkten CO₂-Einwirkung muss ganz allmählich geschehen.

Ausserdem ist es notwendig, dass die abnehmenden Dosen nicht zu rasch aufeinander folgen. Wenn wir den Grad der CO₂-Einwirkung auch sehr allmählich abschwächen, z. B. so, dass der CO₂-Gehalt jeder folgenden Dosis sich nur um $\frac{1}{2}$ % von dem der vorhergehenden unterscheidet, dieselben aber so rasch einander abwechseln, dass der CO₂-Gehalt im Respirationskasten schon im Verlauf von $\frac{1}{2}$ —1 Stunde von 25 % bis auf 4—3 % sinkt, so wird dadurch das Versuchstier vom Eintritt der CO₂-Rückwirkung nicht bewahrt. Zu einem neuen Grade des CO₂-Gehaltes der eingeatmeten Luft darf erst dann übergegangen werden, wenn das Versuchstier eine gewisse Zeit dem vorhergehendem Grade des CO₂-Gehaltes der Luft ausgesetzt war. Mit andern Worten die Abschwächung der direkten CO₂-Einwirkung muss im Verlaufe eines mehr oder weniger bedeutenden Zeitraumes geschehen. Z. B., um das Versuchstier, das ca. 24 Stunden in einer 25 % CO₂ enthaltenden Atmosphäre verweilt hatte, zu einem gefahrlosen Übergang in die freie Luft vorzubereiten, sind mindestens $2\frac{1}{2}$ —3 Stunden nötig.

Je länger und stärker die direkte CO₂-Einwirkung war, um so mehr Vorsichtsmaassregeln müssen getroffen werden, und um so mehr Zeit muss darauf verwandt werden, um einer CO₂-Rückwirkung vorzubeugen.

Für den Eintritt einer CO₂-Rückwirkung ist es somit unbedingt notwendig, dass ihre vorausgegangene direkte Wirkung intensiv genug und von genügender Dauer war, und dass sie mehr oder weniger schnell aufhört.

Ohne diese drei Bedingungen tritt keine CO₂-Rückwirkung ein; bei Anwesenheit derselben aber ist sie unvermeidlich und zeichnet sich gewöhnlich durch einen sehr schweren und gefährlichen Verlauf aus.

Der Eindruck, den die CO₂-Rückwirkung auf den Beobachter macht, ist in jenen Fällen besonders gross, in welchen die voraus-

gegangene direkte Wirkung derselben nicht besonders stark war, und in welchen die Versuchstiere vor dem Überführen aus der an CO_2 reichen Atmosphäre in die freie Luft keinerlei das Leben bedrohende Erscheinungen aufwiesen. Bei Versuchen an erwachsenen Kaninchen wird dies ziemlich oft beobachtet. Nehmen wir an, dass für den Versuch eine 24—25 % CO_2 enthaltende Gasmischung angewandt wird. Nachdem das Versuchstier die erste besonders schwere Periode der Giftwirkung überstanden hat, passt es sich auf irgendeine Art den neuen Verhältnissen an und erscheint bei der Fortdauer des Versuches viel kräftiger als am Anfang desselben. Das Kaninchen liegt nicht immer, sondern sitzt zuweilen; von Zeit zu Zeit geht es, wenn auch mit Mühe und schwankend, von einem Platz zum andern. Es reagiert, wenn auch sehr träge, auf verschiedene äussere Reize (Licht, Geräusch, Stösse). Wollen wir in solchen Fällen den Zustand des Kaninchens vor seiner Überführung in die freie Luft charakterisieren, so können wir mit vollem Rechte sagen, dass es sich zwar um ein krankes, aber doch relativ noch kräftiges und lebensfähiges Tier handelt. Es macht den Eindruck, dass das Tier, sobald wir es der weiteren Giftwirkung entziehen und in die freie Luft überführen werden, es sich rasch und vollkommen erholen wird. Und in der Tat, wenn die CO_2 -Einwirkung von kürzerer Dauer ist, so erholt sich das Versuchstier nach Überführung desselben in die freie Luft auch von einem viel schwereren Zustande ziemlich rasch. Hier aber hat ganz unerwartet das Aufhören der CO_2 -Einwirkung und die Überführung des Versuchstieres in die freie Luft nicht nur keine Linderung und Erholung, sondern furchtbare Qualen und den Tod zur Folge. Dieser Ablauf der Erscheinungen, besonders wenn er zum ersten Male beobachtet wird, ist imstande, Erstaunen und Verwunderung zu erwecken.

Die Rückwirkung der CO_2 tritt nach dem Aufhören ihrer direkten Wirkung gewöhnlich sehr rasch auf. In meinen Versuchen beobachtete ich den Eintritt derselben fast immer nach 1—1½—2 Minuten, nicht selten noch früher — nach einigen Atemzügen in der freien Luft —, seltener nach 5—10 Minuten. Nur in denjenigen Fällen, in welchen die direkte CO_2 -Wirkung sehr hochgradig und das Tier in einem dem Tode nahen Zustand mit sehr schwacher Atmung in die freie Luft übergeführt ward, tritt die gewöhnlich sehr schwach ausgesprochene CO_2 -Rückwirkung erst nach 40—50 Minuten oder sogar nach 1½ Stunden nach der Entfernung des Tieres aus der an CO_2 reichen Atmosphäre ein.

Zuweilen beobachtet man an dem in die freie Luft übergeführten Versuchstiere nur ein leichtes Zittern des ganzen Körpers, wie bei einem schwachen Schüttelfrost sowie flüchtige Zuckungen einzelner Muskeln, hauptsächlich der des Gesichts und der Ohren.

Beobachtet man das Versuchstier weniger aufmerksam, so sind diese Erscheinungen sehr leicht zu übersehen, da sie sehr schwach ausgeprägt sind und nur kurze Zeit anhalten. Sie stellen nur eine Andeutung der CO₂-Rückwirkung dar.

Das voll entfaltete Bild einer CO₂-Rückwirkung ist, wie schon oben erwähnt, durch heftige Krämpfe charakterisiert.

Dieselben können entweder rein klonisch oder rein tonisch sein; für gewöhnlich beobachtet man gemischte Krämpfe mit ausgesprochenem Überwiegen der klonischen.

Meist treten die Krämpfe in Form deutlich voneinander getrennter Anfälle auf.

Sie zeichnen sich durch eine hochgradige Mannigfaltigkeit aus, besonders beim Kaninchen.

In der überwiegenden Zahl der Fälle beginnen die Krämpfe in der Gesichts- und Kopfmuskulatur. Beim Kaninchen beobachtet man Zuckungen der Lippen, Nase, der Wangen und Ohren. Das Tier macht Kaubewegungen, knirscht mit den Zähnen, zuckt mit den Augenlidern; die Ohren nehmen die verschiedensten Lagen an. Im ganzen machen alle diese Bewegungen den Eindruck verschiedener, rasch aufeinander folgender Grimassen. Die Vielfältigkeit derselben wird noch dadurch gesteigert, dass die entsprechenden Muskeln beider Gesichts- und Kopfhälften sich nicht mit gleicher Kraft und nicht gleichzeitig kontrahieren.

An die Krämpfe dieser Muskelgruppen schliessen sich bald Krämpfe der Genick- und Halsmuskulatur an, später auch der Rückenmuskulatur und der vorderen Extremitäten. Während die Krämpfe der Kau- und Gesichtsmuskulatur hauptsächlich klonischer Art sind, überwiegen in der Genick- und Rückenmuskulatur die tonischen.

Der Anfall entfaltet sich meist in folgender Weise: Indem das Kaninchen die verschiedensten Bewegungen mit den Ohren ausführt, mit den Augen blinzelt und Grimassen schneidet, hebt es langsam und gleichmässig den Kopf nach oben und biegt ihn etwas zurück. Bald darauf, manchmal auch gleichzeitig, hebt das Tier den Vorderkörper und nimmt eine vertikale Körperstellung ein, wobei es gleichzeitig die Vorderpfoten bewegt. Dabei erfolgt meist eine Flexion

und Extension der Vorderarme, so dass bei vertikaler Körperstellung die Pfoten bald mehr bald weniger rasch von oben nach unten und in umgekehrter Richtung bewegt werden. Diese gleichartigen Bewegungen der beiden Vorderpfoten vollziehen sich nicht immer gleichzeitig, sondern alternierend, so dass, wenn die eine Pfote sich hebt, die andere gesenkt wird. In solcher Stellung und infolge dieser Bewegungen der Vorderpfoten erinnert das Versuchstier lebhaft an ein Spielzeug, das ein Kaninchen, welches eine Trommel schlägt, darstellt. Zuweilen sind die Bewegungen der vorderen Extremitäten nicht gleichartig; so beobachtet man bei klonischen Zuckungen in der einen Extremität, mehr oder weniger ausgesprochene tonische in der andern.

Der ganze Anfall äussert sich zuweilen nur in den eben beschriebenen Bewegungen. — Er dauert einige Sekunden bis 2—3 Min., worauf die Krämpfe eine mehr oder weniger lange Zeit ausbleiben und das Tier sich ruhig verhält.

So äussert sich ein schwacher Anfall.

Die folgenden Anfälle können dem ersten gleichen, werden aber in der überwiegenden Zahl der Fälle immer stärker.

Durch zahlreiche und sorgfältige Beobachtungen der infolge CO_2 -Rückwirkung eintretenden Krampferscheinungen, erhält man entschieden den Eindruck, als ob jeder Krampfanfall im Organismus bestimmte Bedingungen schafft, die einen neuen und oft viel stärkeren Anfall unvermeidlich machen.

Die Verstärkung des Anfalls äussert sich darin, dass einerseits die Krämpfe sich auf eine immer grössere Zahl von Muskeln ausbreiten, anderseits die Zuckungen selbst stärker werden. Nachdem das Tier, wie oben beschrieben, den Vorderkörper hebt, behält es diese vertikale Körperstellung nicht bei, die Rückenmuskulatur kontrahiert sich immer stärker, das Tier beugt sich immer mehr zurück (Opisthotonus) und fällt zu Boden. Zuweilen richtet sich das niedergefallene Tier sofort wieder auf — der Anfall ist beendet; öfters aber schliessen sich, nachdem das Tier zu Boden gefallen ist, den vorausgegangenen Krämpfen noch klonische Krämpfe der hinteren Extremitäten und des Rumpfes an: Während das Kaninchen auf einer oder der anderen Seite liegt und annähernd auf derselben Stelle bleibt, wird es von allgemeinen Krämpfen geschüttelt. Derartige Krämpfe infolge der CO_2 -Rückwirkung werden am häufigsten

beim Kaninchen beobachtet. Im Vergleich mit den anderen ist dies ein mittelschwerer Anfall.

In manchen Fällen bleiben die Anfälle sehr lange Zeit ziemlich einförmig, in anderen wieder zeichnet sich jeder neue Anfall durch irgendetwas Eigenartiges aus. So z. B. hebt das Versuchstier während des Anfalles den Kopf nicht nur nach oben und beugt ihn zurück, sondern dreht denselben, gewöhnlich, nicht rasch, bald nach rechts, bald nach links, als ob es sich umsieht, bald von oben nach unten und umgekehrt, als ob es jemanden intensiv, ohne sich zu beeilen grüsst.

Den Krämpfen der Augenlider schliessen sich solche der Augenmuskeln an, was sich durch verschiedene Bewegungen der Augäpfel äussert.

Das Sichzurückbeugen des aufgerichteten Kaninchens hat nicht immer ein Umfallen desselben zur Folge. Oft geht, wie um das Niederfallen zu vermeiden, das die Vertikalstellung einnehmende Tier rasch rückwärts, und fällt erst um, nachdem es einige Rundgänge um die Wände seines Käfigs gemacht hat.

Zuweilen wird dieses Rückwärtsgehen nicht durch ein Niederfallen, sondern durch heftige ungeordnete sprungartige Bewegungen abgelöst, welche bald vorwärts, bald rückwärts, bald seitwärts, bald nach oben erfolgen. Diese Bewegungen werden mit verschiedener Kraft und Schnelligkeit ausgeführt; zuweilen hüpf das Kaninchen wie ein Gummiball oder wie ein geköpfter Vogel.

In anderen Fällen fällt das Kaninchen nach mehr oder weniger koordinierten Rückwärtsbewegungen rasch nieder und wird von Krämpfen ergriffen, bleibt aber dabei nicht auf einer Stelle, wie in einem Anfälle mittleren Grades, sondern es wirft sich in liegender Körperlage bald immer vorwärts, bald immer rückwärts, bald pendelartig von vorn nach hinten oder von rechts nach links.

Zuweilen überwiegen nach dem Umfallen Krämpfe tonischer Art, — am öftesten beugt sich das Kaninchen zurück, und eine leicht bogenförmige Körperlage einnehmend, verweilt es eine Zeitlang regungslos in derselben.

Manchmal überwiegen tonische Krämpfe schon im Anfang des Anfalls. Es kommt z. B. folgendes vor: Nach flüchtigen Zuckungen und einigen Grimassen richtet sich das Kaninchen, sich auf alle vier Pfoten stützend, allmählich auf und nimmt endlich eine Körperstellung an, die normalerweise diese Tiere nie annehmen, nämlich

es stellt sich mit gestreckten Beinen wie ein geschultes Reitpferd auf. Dank der grösseren Länge der Hinterbeine ist der hintere Körperteil des Kaninchens stark gehoben. Gleichzeitig mit dem Tetanus der Extremitätenmuskulatur wird grösstenteils auch ein Tetanus der Halsmuskeln beobachtet: indem das Kaninchen auf den ausgestreckten Beinen steht, biegt es den Kopf nach oben und hinten, zuweilen so stark, dass das Genick auf den Rücken zu liegen kommt und die Schnauze der Lage zugekehrt ist. Seltener kommt das Gegenteil vor: das Tier beugt den Kopf nach unten, als ob es sich bemüht, denselben zwischen die Vorderpfoten zu legen.

Diesen schweren tonischen Krämpfen schliessen sich gewöhnlich klonische an. So beugt das Tier den Kopf nach hinten, öffnet und schliesst dabei das Maul, macht Kaubewegungen und Grimassen. Oder es vollzieht, auf den ausgestreckten Beinen stehend, mit einer der hinteren oder vorderen Pfoten rhythmische Bewegungen. Bald sind diese Bewegungen langsam gleichmässig, als ob das Kaninchen sich bemüht, vorsichtig und ohne sich zu beeilen, irgendetwas mit der Vorderpfote an sich heranzurücken oder mit der Hinterpfote von sich zu schieben; bald sind diese Bewegungen schnell und heftig, als ob das Kaninchen hastig die Erde gräbt oder ausschlägt. Manchmal stampft das Kaninchen mit einem oder zwei Beinen auf einmal. Die an ein Ausschlagen erinnernden Bewegungen werden manchmal auch mit beiden Hinterpfoten gleichzeitig ausgeführt, wobei natürlich das Kaninchen den hinteren Körperteil in die Höhe wirft. Nachdem sich das Kaninchen einige Zeit auf den ausgestreckten Beinen gehalten hat, fällt es nieder und bleibt entweder gleich oder nach einigen Zuckungen regungslos liegen. Der Anfall ist beendet.

Unter entsprechenden äusseren Verhältnissen nimmt zuweilen das Kaninchen, indem es sich dabei auf den Nacken stützt, eine vertikale Körperstellung mit dem hinteren Körperteil nach oben ein.

Bald dreht sich das Kaninchen während des Anfalles wie ein Rad entweder um seine Quer- oder aber um seine Längsachse.

Bald krümmt sich der Körper des Tieres spiralartig, bald zieht er sich in einen Ballen zusammen.

Bald werden „Reitschulbewegungen“ beobachtet.

Bald besteht der Hauptteil des Anfalls aus den Erscheinungen eines „Zwangslaufes“: mit glotzenden und starren Augen läuft das Kaninchen, wie von Entsetzen ergriffen, mit furchtbarer Hast und Schnelligkeit entweder immer rückwärts oder immer vorwärts. Ge-

langt das Kaninchen in irgendein Hindernis, so setzt es seine Bewegungen dennoch fort. Die Sprünge und die Stösse an das Hindernis sind unter Umständen so heftig, dass, wenn das Kaninchen auf der Höhe des Krampfanfalles zugrunde geht, unwillkürlich der Gedanke auftaucht, dass sich das Tier totgeschlagen hat.

Zuweilen bestehen die Anfälle ausschliesslich aus tonischen Krämpfen verschiedenen Grades, die sich entweder nur auf einzelne Körperteile beschränken oder aber sich auf den ganzen Körper ausdehnen.

Anfälle dieser Art habe ich meist an sehr jungen Tieren (Hunde, Katzen, Kaninchen) im Alter von 2 Wochen bis 2 Monaten beobachtet.

Der allgemeine Tetanus kann bei denselben einen erstaunlichen Grad erreichen. Während des Anfalles ist der Tierkörper bretthart, wie gefroren. Ich habe das Tier unter verschiedenen Winkeln an die Wand gelehnt, habe es auf zwei Stühle derart gelegt, dass der ganze Körper, mit Ausnahme eines kleinen Kopftheiles und dem äussersten Ende der Hinterpfoten, in der Luft schwebte: solange der Anfall fort dauerte, verblieb das Tier in diesen unnatürlichen Körperlagen.

Beobachtet man das Tier sorgfältig, so kann man am Abdomen zuweilen wellenartige Bewegungen bemerken, die an Darmperistaltik erinnern. Beim Katheterisieren des Kaninchens mit einem ziemlich weiten Katheter habe ich beobachtet, dass während des Krampfanfalles der Urin unter grossem Druck nicht nur durch den Katheter, sondern auch neben demselben herausspritzt. Diese Beobachtungen weisen augenscheinlich darauf hin, dass die Krämpfe auch die Muskulatur des Darmes und der Harnblase ergreifen.

Um die Vorstellung von der Mannigfaltigkeit der bei der CO_2 -Rückwirkung beobachteten Krämpfe zu vervollständigen, ist es notwendig, hinzuzufügen, dass ich bei weitem nicht alle Arten von Krämpfen beschrieben habe, und dass die von mir beschriebenen in den verschiedensten Kombinationen auftreten.

Die Frequenz der bei der CO_2 -Rückwirkung eintretenden Krampfanfälle ist nicht immer dieselbe. Im allgemeinen aber kann man sagen, dass sie rasch aufeinanderfolgen. Ausnahmen sind selten.

Ziemlich deutlich ausgesprochen ist die Abhängigkeit zwischen Intensität und Zahl der Anfälle.

Sind die Anfälle sehr schwach, so sind sie dafür gewöhnlich sehr frequent, und man hat Mühe, 10—15 Sekunden zu finden, während welcher keine Zuckungen erfolgen, um z. B. die Atemfrequenz zu bestimmen.

Mittelschwere und schwere Anfälle werden durch Ruhepausen von 1—2 bis 5—6 Minuten Dauer unterbrochen; selten sind die Pausen länger.

Je stärker die Anfälle sind, desto länger sind in den angegebenen Grenzen auch die Zwischenpausen; doch kommen Ausnahmen von dieser Regel vor.

Die Dauer der einzelnen Anfälle schwankt zwischen einigen Sekunden und 3—5 Minuten.

Sind die Anfälle von annähernd gleicher Stärke, so ist die Zwischenpause zum grössten Teil desto länger, je dauernder der vorhergehende Anfall war.

Beobachtet man das Versuchstier aufmerksam, so kann man sich überzeugen, dass den Krampfanfällen gewöhnlich gewisse Vorboten vorausgehen.

Das Kaninchen, das eben einen Krampfanfall überstanden hat, sitzt oder liegt, je nach seinem Kräftezustande. In beiden Fällen ist das Tier regungslos, es scheint gequält und matt, die Augen sind halb geschlossen, wie bei tiefem Schlummer. Nach einer kurzen Zeit scheint das Tier plötzlich zu erwachen, es öffnet die Augen, richtet die Ohren auf, im ganzen Wesen äussert sich eine gewisse Energie und Spannung. Lag das Kaninchen vorher, so richtet es sich nun rasch auf und setzt sich. Es scheint erschreckt. Diese Erregung und Spannung machen bisweilen mehr oder weniger rasch dem früheren Zustande der Schwäche und Depression Platz; doch in der überwiegenden Zahl der Fälle sind sie der Vorbote eines mehr oder weniger starken Krampfanfalles. Die vor dem Anfall eintretende Erregung und Spannung entfaltet sich manchmal so rasch, dass sie kaum zu bemerken ist. Zuweilen scheinen diese Vorboten auch ganz zu fehlen.

Andere konstantere Vorboten bestehen in Veränderungen des Pupillendurchmessers und der Gefässweite der Ohren.

In den Pausen zwischen zwei Anfällen können die Pupillen von verschiedenem Durchmesser sein, doch sind sie meist ziemlich eng. Vor dem Anfall erweitern sie sich immer. Diese Erweiterung ist sogar in dem Falle bemerkbar, wenn die Pupillen, wie es zuweilen

vorkommt, schon in der Pause zwischen zwei Anfällen ziemlich weit waren; vor dem neuen Anfall werden sie noch bedeutend weiter. An den Gefäßen der Ohren wird die gerade entgegengesetzte Erscheinung beobachtet. In den Pausen zwischen heftigen Krampfanfällen sind sie gewöhnlich stark erweitert. Vor dem Anfall beginnen die Gefäße der Ohren sich sehr rasch und stark zu verengern. Nicht selten erfolgt die Veränderung der Pupillen und diejenige der Gefäße der Ohren wie wellenförmig, indem ihr Durchmesser eine Reihe von schnellen Schwankungen in beiden Richtungen aufweist. Es macht den Eindruck, als ob im Organismus ein Kampf vor sich geht, dass die Einflüsse, welche die Erweiterung der Pupillen und die Verengung der Gefäße bewirken, d. h. die Erscheinungen, die einen Krampfanfall einleiten, durch irgendwelche entgegengesetzte Einflüsse gehemmt werden. Bei einem derartig schwankenden Verlauf der Vorboten lässt sich nicht mit Sicherheit sagen, ob ein Anfall unbedingt eintreten wird oder nicht; zuweilen (wenn auch in der Minderzahl der Fälle) bleibt der Anfall aus, oder er beschränkt sich nur auf einige kurz dauernde und schwach ausgesprochene krampfartige Zuckungen.

Nimmt einmal die begonnene Erweiterung der Pupillen und Verengung der Gefäße unaufhaltsam zu, so ist das der Vorbote unvermeidlicher Krämpfe.

Sowohl die Erweiterung der Pupillen als auch die Verengung der Gefäße der Ohren erreichen während des Anfalles den höchsten Grad. Je stärker der Anfall, desto ausgesprochener sind diese Erscheinungen. Während sehr heftiger Anfälle erreichen sie ihren höchsten Grad.

Zum Ende des Anfalles verschwindet die Erweiterung der Pupillen; sie werden normal weit oder leicht verengt. Eine hochgradige Verengung wird nicht oft beobachtet.

Die Gefäße der Ohren erweitern sich nach Beendigung des Anfalles, und diese Erweiterung erreicht oft hohe Grade.

Zur Vervollständigung der Bilder, der bei der CO_2 -Rückwirkung eintretenden Krampfanfälle will ich noch einige von mir beobachtete Erscheinungen erwähnen.

Während des Krampfanfalles kreischt das Kaninchen zuweilen wie ein verwundeter Hase, der vom Jäger oder von den Hunden eingeholt wird. Ob dieser Schrei, wenn auch nur zuweilen, eine Äusserung von Schmerzen, die das Tier empfindet, ist oder aus-

schliesslich einem Krampfe der Atemmuskulatur zugeschrieben werden muss, ist schwer zu entscheiden.

Die bei der CO_2 -Rückwirkungeintretenden Krämpfe können durch verschiedene äussere Reize gesteigert werden.

Ob diese Erscheinung beständig ist, oder ob sie nur zuweilen unter irgendwelchen besonderen Bedingungen auftritt, getraue ich mir nicht zu sagen, da ich mich mit dem Studium dieser Frage systematisch nicht beschäftigt habe. Die betreffenden Daten habe ich nur sozusagen beiläufig und bloss in dem Falle, wenn sie von selbst meine Aufmerksamkeit auf sich zogen, notiert. Es fand diese Erscheinung nur in fünf Versuchen statt, die an einem erwachsenen und einem jungen Hunde, an einer jungen Katze und an zwei Kaninchen angestellt worden waren. Besonders lehrreich sind die Versuche an dem jungen Hunde und an einem der Kaninchen.

Die CO_2 -Rückwirkung äusserte sich beim jungen Hunde in Form eines heftigen Tetanus: infolge Berührung des Tierkörpers wurden die Anfälle frequenter, wenn man das Tier in Ruhe liess, traten sie seltener auf.

Was das Kaninchen betrifft, so bestanden die wesentlichsten Tatsachen in folgendem: Nach Entfernung des Kaninchens aus der an CO_2 reichen Atmosphäre beobachtete man bei demselben im Verlaufe von 5 Stunden verschiedenartige zum Teil schwache, zum Teil mittelstarke Krämpfe. Die Krämpfe wurden allmählich schwächer, erloschen dann gänzlich und blieben eine sehr lange Zeit vollkommen aus. Das Kaninchen wurde in einen Käfig mit eisernem Gitter und einer Seitentür untergebracht. Es sass in demselben regungslos zusammengekauert, mit gestäubtem Fell, geschlossenen Augen und schien sehr schwach. Um bei dem Kaninchen die Temperatur zu messen, wurde der Käfig geöffnet. Kaum war die Tür des Käfigs los, als das Kaninchen plötzlich einen Sprung vorwärts mit so grosser Kraft machte, dass es beinahe 2 m weit vom Käfig wegflog, worauf noch eine ganze Anzahl ebenso starker Sprünge erfolgte. Beim Einfangen schreit das Kaninchen durchdringend. In den Käfig gesetzt, wirft sich das Tier bei der geringsten Berührung, ja sogar schon, wenn man ihm die Hand nähert, beim Öffnen der Tür und dergleichen mit einer furchtbaren Kraft hin und her, dabei sich an die Wände und noch häufiger an die Decke des Käfigs schlagend. Zeitweise scheinen diese Reflexe schwächer zu werden, und das Kaninchen

reagiert auf die oben erwähnten Reize nur mit schwachen Krampf-erscheinungen; doch nach einiger Zeit erreicht die Reizbarkeit wieder ihren höchsten Grad. Optische Reize scheinen auf das Kaninchen am stärksten zu wirken. Berühren wir das Tier von hinten mit Vorsicht, so dass es unsere Handbewegung nicht merkt, so bleibt es ruhig; berühren wir es von vorn, so erfolgen gewaltige Sprünge; dieselben beginnen oft, noch bevor man den Körper des Tieres berührt hat. Das Kaninchen versteckt sich wie aufgeschreckt im Futterkasten. Öffnen wir denselben, so erfolgt wiederum ein Sprung usw. Nach einigen Stunden tritt der Tod ein. Diese Beobachtungen verdienen meiner Meinung nach eine ernste Beachtung.

Hinsichtlich der Atmung während der CO_2 -Rückwirkung kann folgendes gesagt werden. In den ersten Augenblicken, nachdem das Tier in die freie Luft gebracht worden ist, wird die Atmung gewöhnlich weniger frequent und viel oberflächlicher, als wie sie in der an CO_2 reichen Atmosphäre war.

Im Verlaufe der Krampfanfälle, während welcher rasche und verschiedenartige Bewegungen sowohl des ganzen Körpers als auch seiner einzelnen Teile erfolgen, ist es in der überwiegenden Zahl der Fälle ganz unmöglich, die Veränderungen der Atmung zu verfolgen, so dass die diesbezüglichen Beobachtungen sehr unvollständig sind. Der allgemeine Eindruck ist folgender: Während der Dauer des Krampfanfalles ist die Atmung entweder sehr erschwert und wird unregelmässig, oder aber sie bleibt vollständig aus; dabei ist der Brustkorb bald stark erweitert, bald stark verengt.

In den Ruhepausen zwischen den Krampfanfällen ist die Atmung sowohl bei den verschiedenen Versuchstieren als auch bei ein und demselben in verschiedenen Beobachtungsperioden und unter verschiedenen Bedingungen recht mannigfaltig, so dass es schwer wird, sich über die Atmungsveränderungen eine gewisse Vorstellung zu machen.

Eine mehr oder weniger starke direkte CO_2 -Wirkung geht immer mit einem Sinken der Körpertemperatur einher.

Nach Beendigung der direkten CO_2 -Wirkung, d. h. beim Überführen des Tieres in die freie Luft verhält sich die Temperatur verschieden.

Tritt die CO_2 -Rückwirkung nicht ein, so steigt die Temperatur ziemlich schnell und kehrt nach einer gewissen Zeitspanne zur Norm zurück.

Während der CO_2 -Rückwirkung dagegen bleibt die Körpertemperatur des Tieres trotz der enormen Muskularbeit auf demselben niedrigen Niveau, auf welches sie im Verlaufe der direkten CO_2 -Wirkung gesunken war, oder sie sinkt sogar noch tiefer.

Nur in seltenen Fällen steigt sie allmählich. Letzteres wird nur bei schwachen oder sehr mässigen Krampfanfällen beobachtet und ist ein guter Vorbote; steigt trotz der eintretenden Krämpfe die Körpertemperatur, so kann man auf eine Erholung des Tieres hoffen.

Ich wiederhole aber, dass letzteres verhältnismässig selten vorkommt; in der Mehrzahl der Fälle führt die CO_2 -Rückwirkung zum Tode, wobei letzterer in den einzelnen Fällen nicht gleich rasch und nicht immer unter gleichen Erscheinungen eintritt.

Unter Umständen vergehen vom Beginn der CO_2 -Rückwirkung bis zum Tode des Tieres nur wenige Minuten: zwei bis drei starke Krampfanfälle, und es tritt der Tod ein. Es kommen sogar Fälle vor, wo schon gleich der erste Krampfanfall den Tod herbeiführt.

Viel häufiger aber kommt es vor, dass das Tier sich kürzere oder längere Zeit quält und eine grosse, ja manchmal enorme Zahl an Krampfanfällen durchmacht, bevor endlich der Tod eintritt.

Im allgemeinen kann man sagen, dass das Leben des Tieres in um so grösserer Gefahr schwebt, je heftiger die Anfälle sind. Die Steigerung der Heftigkeit der Anfälle ist immer ein schlechtes Zeichen.

Ausser der Heftigkeit der Krampfanfälle, ist für die Prognose auch ihre Lokalisation, das Überwiegen derselben in diesem oder jenem Körperteile von Bedeutung. Treten die Krämpfe hauptsächlich im vorderen Teil des Körpers auf, so ist es noch weit bis zum Tode, wird aber der hintere Körperteil des Versuchstieres von Krämpfen befallen (Heben und in die Höhe Werfen des hinteren Körperteiles, Krämpfe im Schwanze), so ist das gewöhnlich ein übler Vorbote. In der Mehrzahl solcher Fälle ist zu erwarten, dass der Tod im Verlaufe eines der nächsten Anfälle eintritt.

Der Tod tritt während des Krampfanfalles gewöhnlich momentan oder fast momentan ein: nach einer Anzahl mehr oder weniger stürmischer, krampfartiger Bewegungen fällt das Tier wie vom Blitze getroffen, ohne Atmung nieder, oder es erfolgen, nachdem es niedergefallen, noch einige kurze und tiefe oder einige oberflächliche Atemzüge.

Ein derartiger augenblicklicher Tod ist als Folge der CO_2 -Rück-

wirkung nicht selten; noch häufiger aber wird ein langsames und allmähliches Herannahen des Todes beobachtet.

Krämpfe, die in Form frequenter und stürmischer Anfälle auftreten, können nicht von sehr langer Dauer sein. In meinen Versuchen dauerten sie nie länger als 5—6 Stunden. Nach dieser Frist, oft aber noch früher werden die Anfälle allmählich immer schwächer und schwächer. Allein in der überwiegend grössten Zahl der Fälle ist dieses Schwächerwerden für das Tier kein guter Vorbote. Zwar kann es noch einige, manchmal sogar viele (bis 10—12) Stunden am Leben bleiben; doch sein Schwächezustand nimmt mit jeder Stunde immer mehr zu.

Es kommt so weit, dass das Tier in den Pausen zwischen den schwachen Anfällen wie tot daliegt; in die Hand genommen, hängt es und sinkt herab wie ein weicher Kadaver. Seine Atmung ist schwach und oberflächlich. Das ist schon der Anfang vom Ende. Das Leben erlischt allmählich. Vor dem Tode bleiben die Krampfanfälle zuweilen vollkommen aus.

Von den Veränderungen des Stoffwechsels und von einigen anderen Erscheinungen, die an den aus einer CO_2 reichen Atmosphäre in die gewöhnliche Luft übergeführten Tieren beobachtet werden, wird weiter unten bei Besprechung der den Eintritt der CO_2 -Rückwirkung verursachenden Bedingungen die Rede sein.

Alles Obenerwähnte kurz zusammenfassend und nur beim Wichtigsten verweilend, kann man folgendes sagen:

1. Die gegenwärtige Lehre von der schädlichen Einwirkung der CO_2 auf den Organismus leidet an Unvollkommenheit und Einseitigkeit. Schwere und gefährliche Erscheinungen können nicht nur während der Anhäufung dieses Giftes im Körper und in dem Maasse dieser Anhäufung auftreten, sondern auch während seiner Ausscheidung aus dem Körper. Folglich muss ausser mit der direkten CO_2 -Einwirkung, die allein bis jetzt festgestellt und beschrieben worden ist, noch mit der CO_2 -Rückwirkung gerechnet werden.

2. Die CO_2 -Rückwirkung stellt keineswegs eine zufällige, sondern eine streng gesetzmässige Erscheinung dar: während sie unter gewissen Bedingungen ausbleibt, ist sie unter anderen unvermeidlich.

3. Die Bedingungen, von denen das Eintreten resp. Ausbleiben der CO_2 -Rückwirkung abhängt, sind so bestimmt, dass wir nach Erforschung derselben diese Erscheinung vollkommen beherrschen können. Wir können einerseits eine CO_2 -Rückwirkung hervorrufen, sobald wir

es wünschen, und umgekehrt ihren Eintritt sogar in jenen Fällen verhindern, in welchen sie ohne unser Eingreifen unvermeidlich wäre.

4. Sowohl der Eintritt als auch das Ausbleiben der CO_2 -Rückwirkung hängt einerseits von der Stärke und Dauer ihrer direkten Wirkung ab, andererseits von der mehr oder weniger raschen Beendigung derselben.

5. Im Gegensatz zur direkten CO_2 -Wirkung, welche vorwiegend durch Depressionerscheinungen charakterisiert ist, äussert sich die Rückwirkung durch Erregungerscheinungen, unter welchen Krämpfe — tonischer, klonischer und gemischter Art — den hervorragendsten Platz einnehmen.

6. Die Krämpfe treten gewöhnlich in Form von streng getrennter, einander rasch folgender Anfälle auf. Vor den Anfällen werden Vorboten derselben beobachtet.

7. Die Anfälle zeichnen sich durch eine erstaunliche Mannigfaltigkeit aus, sowie in bezug auf die Stärke der Krämpfe, als auch in bezug auf ihre vorwiegende Lokalisation.

In den nächsten Kapiteln hoffe ich zu zeigen, dass die CO_2 -Rückwirkung noch viel mehr des Lehrreichen bietet, als es auf den ersten Blick scheinen könnte, und dass das allseitige und vertiefte Studium dieser Erscheinung uns der Entscheidung vieler wichtiger, bis jetzt aber noch offen gebliebener wissenschaftlicher Fragen näher bringen kann.

Drittes Kapitel.

„La simple constatation des faits ne pourra jamais parvenir à constituer une science. On aurait beau multiplier les faits ou les observations, que cela n'en apprendrait pas davantage. Pour s'instruire, il faut nécessairement raisonner sur ce que l'on a observé, comparer les faits et les juger par d'autres faits qui servent de contrôle.“

„Un fait n'est rien par lui-même, il ne vaut que par l'idée qui s'y rattache ou par la preuve qu'il fournit.“ Claude Bernard¹⁾.

Ein Versuch, die Ursachen der CO_2 -Rückwirkung klarzulegen. Ob sie nicht davon abhängt, dass die CO_2 im Blute in Form von Bläschen auftritt (Gasembolien) welche die Gefässe verstopfen und den Blutkreislauf stören? Die Begründung dieser Hypothese, ihre starken und ihre schwachen Seiten.

Um die Ursachen irgendeiner Erscheinung zu erforschen, ist es vor allem notwendig, so genau wie möglich die Bedingungen, unter

1) Introduction à l'étude de la médecine expérimentale p. 29 et 93. Paris 1865.

welchen diese Erscheinung auftritt, zu bestimmen und dann so gründlich und ausführlich wie nur möglich diese Bedingungen zu analysieren.

Bei den Versuchen, die Ursachen des Eintritts der CO_2 -Rückwirkung klarzulegen, können und müssen wir in derselben Weise vorgehen.

Die Hauptbedingungen, unter welchen die CO_2 -Rückwirkung eintritt, haben wir ziemlich genau festgestellt. Wir haben uns davon überzeugt, dass erstens dieselbe in allen jenen Fällen unvermeidlich auftritt, in welchen das Versuchstier nach dauernder Einatmung einer an CO_2 reichen Luft rasch zur Einatmung gewöhnlicher Luft übergeht, und dass zweitens keine CO_2 -Rückwirkung eintritt, wenn nach einer ebenso lange dauernden und ebenso intensiver CO_2 -Einwirkung der Übergang zur Einatmung der gewöhnlichen Luft nicht rasch, sondern langsam, unter allmählicher Verringerung des CO_2 -Gehaltes der Gas-mischung, welche das Tier einatmet, erfolgt.

Da beim Einatmen einer an CO_2 reichen Luft dieses Gas zweifellos in den Organismus eindringt und sich in demselben anhäuft, beim Übergange aber in die gewöhnliche Luft vom Körper wieder ausgeschieden wird, so muss auf Grund der eben angeführten Tatsachen angenommen werden, dass die CO_2 -Rückwirkung nur in den Fällen eintritt, in welchen dieses lange Zeit und in grossen Mengen im Körper vorhanden gewesene Gift sich rasch aus demselben auszuschcheiden beginnt. Die Richtigkeit dieser Schlussfolgerung unterliegt keinem Zweifel, sie folgt aus den Tatsachen selbst und ist nur ein anderer Ausdruck derselben. Ferner erhalten wir einen im höchstem Grade wichtigen Hinweis aus folgenden Tatsachen.

Die CO_2 -Rückwirkung tritt in der überwiegenden Zahl der Fälle sehr rasch, schon nach 1—2 Minuten oder noch früher nach der Überführung des Tieres aus der an CO_2 reichen Atmosphäre in die freie Luft ein.

Es ist unmöglich, sich vorzustellen, dass alle im Körper im Überschuss angehäuften CO_2 oder auch nur ihr grösster Teil innerhalb einer so kurzen Zeit aus dem Körper ausgeschieden werden könnte.

Der einzige Körperbestandteil, welcher zur Zeit des Eintritts der CO_2 -Rückwirkung, d. h. innerhalb einer sehr kurzen Zeit an CO_2 stark verarmen kann, ist das arterielle Blut.

Nach der in der Wissenschaft herrschenden Anschauung wird die CO_2 aus dem Organismus nach dem Gesetz der Diffusion ausgeschieden, d. h. von dort, wo der Druck höher, dahin, wo er geringer ist.

Da beim Tiere, welches aus einer an CO_2 reichen Atmosphäre in die gewöhnliche Luft übergeführt wird, der Partialdruck der CO_2 in den Alveolen zweifellos rasch und tief sinkt, so strömt die CO_2 aus dem Blut, wo sie in grosser Menge vorhanden ist und einen grossen Druck entwickelt, mit grosser Intensität in die Aveolarluft, so dass das Blut rasch an CO_2 verarmen muss. Die Wahrscheinlichkeit einer solchen Verarmung wird dadurch noch grösser, dass die in Form eines dichten Netzes die Aveolarwände durchziehenden Kapillaren, wie bekannt, eine ungeheuer grosse Berührungsfläche mit der Aveolarluft bilden.

Somit ist es möglich, dass zum Zeitpunkt des Eintritts der CO_2 -Rückwirkung das von den Lungen abfliessende, d. h. das arterielle Blut sich, wenn auch nicht von der gesamten in ihm im Überschuss vorhandenen CO_2 , so doch von dem grössten Teil desselben befreit. Unter ganz anderen Verhältnissen befinden sich alle anderen Körperorgane und Gewebe.

Sie können die in ihnen angehäuften CO_2 nicht unmittelbar in die äussere Atmosphäre ausscheiden und werden von ihr nur in dem Maasse befreit, in welchem sie dieselbe dem sie durchströmenden Blute abgeben können.

Allerdings, sobald der Gehalt an CO_2 und die Spannung der CO_2 im arteriellen Blut stark sinken, fängt die CO_2 der Gewebe, welche dort jene hohe, während des Aufenthalts des Tieres in der an CO_2 reichen Atmosphäre erlangte Spannung besitzt, rasch an, in das Blut überzugehen. Also beginnen auch die Gewebe sich von dem in ihnen angehäuften Gifte zu befreien; diese Befreiung vollzieht sich aber bei weitem nicht so rasch wie die Ausscheidung aus dem Blute.

Die Gewebe können nicht mehr CO_2 ausscheiden, als das Blut aufzunehmen imstande ist; das Blut aber kann seinerseits nur so viel CO_2 aufnehmen, wie es in den Lungen abgibt. Folglich können alle Organe und Gewebe zusammengenommen in der Zeiteinheit nur so viel CO_2 abgeben, wie das Blut allein in der gleichen vorhergegangenen Zeiteinheit ausgeschieden hat. Da bei den Tieren, an welchen hauptsächlich unsere Versuche vorgenommen wurden, die gesamte Blutmenge $\frac{1}{13}$ (bei Hunden) bis $\frac{1}{20}$ (bei Kaninchen) des Körpergewichts bildet, so ist

es klar, dass, wenn wir die an die äussere Atmosphäre abgegebene CO_2 sogar auf das Blut allein beziehen, auch bei einer solchen Berechnung der Verlust an CO_2 in der Zeiteinheit und pro Gewichtseinheit des Blutes 13—20 mal grösser sein muss als der Verlust daran einer gleichen Gewichtseinheit aller übrigen Gewebe und Organe des Körpers zusammengenommen.

Aber da die Veränderungen, von denen die Rede ist, sich nicht auf die ganze Blutmenge, sondern nur auf den arteriellen Teil derselben beziehen, so sind wir gezwungen, anzunehmen, dass der Unterschied in der Verarmung an CO_2 zwischen dem arteriellen Blute einerseits und allen anderen Organen andererseits noch viel und bedeutend grösser sein muss.

Selbstverständlich kann daraus durchaus nicht geschlossen werden, dass die Verarmung an CO_2 aller Organe und Gewebe in gleichem Maasse vor sich geht und in gleichem Grade geringer ist als die Verarmung des arteriellen Blutes. Hier müssen im Gegenteil die verschiedensten Möglichkeiten zugegeben werden: in Abhängigkeit von der mehr oder weniger bedeutenden CO_2 -Anhäufung in diesem oder jenem Organ, von der grösseren oder geringeren Konstanz resp. Labilität der Verbindungen, in welchen sie hier vorhanden ist, von der Blutmenge, welche das Organ durchströmt, und welche aus ihm die CO_2 abzuführen vermag, in Abhängigkeit von allen diesen Umständen muss die Ausscheidung dieser Substanz aus den verschiedenen Organen und Geweben mit verschiedener Intensität vor sich gehen. Wie dem aber auch sei, es unterliegt keinem Zweifel, dass sogar die Organe, welche in bezug auf die CO_2 -Ausscheidung sich in den günstigsten Bedingungen befinden, was den Grad der CO_2 -Ausscheidung anbelangt, doch weit hinter dem Blute zurückstehen, und dass die von ihnen in der Zeiteinheit und auf die Gewichtseinheit ausgeschiedene CO_2 -Menge jedenfalls nur einen Bruchteil derjenigen darstellt, die in der gleichen Zeiteinheit und von der gleichen Gewichtseinheit Blut abgegeben wird.

Somit gibt die Tatsache, dass die CO_2 -Rückwirkung sehr rasch nach der Überführung des Tieres aus der an CO_2 reichen Atmosphäre in die gewöhnliche Luft eintritt, sehr wertvolle Hinweise.

An der Hand derselben kann folgendes gesagt werden:

1. Die CO_2 -Rückwirkung, welche mit ihrer raschen Ausscheidung zusammenfällt, erfolgt ganz im Anfang der letzteren.

2. In bezug auf alle Organe und Gewebe, mit Ausnahme nur des arteriellen Blutes, können wir mit voller Sicherheit annehmen, dass zum Zeitpunkt des Eintritts der CO_2 -Rückwirkung in ihnen eine mehr oder weniger bedeutende Störung des Gleichgewichts, welches sich während des Aufenthaltes des Tieres in der an CO_2 reichen Atmosphäre eingestellt hatte — wohl kaum möglich ist — die Menge des Giftes im Körper hat sich wohl bedeutend vermindert, aber die Ausscheidung desselben ist doch bei weitem nicht vollständig, und der grösste Teil ist noch in den Organen und Geweben zurückgeblieben.

3. Nur in bezug auf einen Körperbestandteil — das arterielle Blut — ist anzunehmen, dass in ihm tiefere und grössere Veränderungen vorgehen, und dass zum Zeitpunkt des Eintritts der CO_2 -Rückwirkung es sich, wenn auch nicht vollständig, so doch zum grössten Teil wenigstens von der in ihm überschüssig vorhandenen CO_2 befreit hat.

Es fragt sich, auf welche Weise derartige Bedingungen den Eintritt der CO_2 -Rückwirkung herbeiführen, und in welchem Maasse jede einzelne von ihnen daran beteiligt ist.

Hängt die CO_2 -Rückwirkung nicht ausschliesslich von den starken Veränderungen des Blutes ab? Oder sind vielleicht diese Veränderungen nur die entfernte Ursache dieses pathologischen Zustandes, während die nächste Ursache in den Gewebsveränderungen zu suchen ist; und weiter, wo die materiellen physikalisch-chemischen Veränderungen, welche die CO_2 -Rückwirkung bedingen, auch lokalisiert sein mögen, so taucht doch von selbst die Frage auf, worin eigentlich diese Veränderungen bestehen.

Bei der Erwägung aller dieser Fragen drängt sich vor allem folgende Vermutung auf.

Einem bekannten physikalischen Gesetz gemäss scheidet sich ein Gas, dass unter einem mehr oder weniger starken Drucke von einer Flüssigkeit absorbiert ward, aus derselben wieder aus, sobald dieser Druck stark sinkt. Dabei scheint die Flüssigkeit sozusagen aufzukochen, und es bilden sich in ihr eine Menge Gasbläschen.

Unwillkürlich drängt sich der Gedanke auf, ob dieselbe Erscheinung nicht auch im Blute unserer Versuchstiere stattfindet, d. h. ob nicht, sobald der Gehalt an CO_2 in der eingeatmeten Luft von 25—40 % auf Null sinkt, sich im Blute der Alveolarkapillaren auch CO_2 -Blasen bilden, auf dieselbe Art etwa, wie sie beim Ent-

korken einer Flasche auftreten, die eine an CO_2 reiche Flüssigkeit enthielt?

Diese Vermutung stösst auf zwei auf den ersten Blick sehr ernste Bedenken:

Erstens: In der grössten Zahl unserer Versuche wurde zur Atmung für die Versuchstiere eine Gasmischung mit 25 % CO_2 -Gehalt verwendet.

In allen diesen Versuchen verminderte sich bei Überführung in die freie Luft der Partialdruck der CO_2 in der eingeatmeten Luft um 190 mm Quecksilber, d. h. kaum um eine Viertelatmosphäre. Was aber die Alveolarluft anbelangt, mit welcher die Lungengefässe in Berührung kommen, und auf deren Veränderungen alles ankommt, so erreichen in ihr unter den angegebenen Verhältnissen die Schwankungen des Partialdrucks der CO_2 wohl kaum eine Viertelatmosphäre.

Selbstverständlich erscheint es zweifelhaft, ob man bei einer so unbedeutenden, wenn auch sehr rasch erfolgenden Druckschwankung eine stürmische mit Gasblasenbildung einhergehende CO_2 -Ausscheidung aus dem Blute erwarten kann.

Das zweite Bedenken, auf welches die von mir geäusserte Vermutung stösst, besteht in folgendem. Das Gesetz von Henry Dalton, nach welchem bei einer bestimmten Temperatur die von einer Flüssigkeit absorbierte Gasmenge genau dem Druck dieses Gases entspricht, d. h. sich in demselben Grade vergrössert oder vermindert, in welchem der Druck stärker oder schwächer wird dieses Gesetz hat volle Gültigkeit nur für ein in einer Flüssigkeit gelöstes Gas. Wenn aber ein Gas mit der Flüssigkeit in eine chemische Verbindung tritt, so bietet es verschiedene Abweichungen von diesem Gesetz dar, welche unter anderem sich darin äussern, dass ein unter hohem Druck absorbiertes Gas bei einer Druckverminderung nicht mehr ausgeschieden wird.

Wir wissen aber, dass unter normalen Verhältnissen nur ein minimaler Teil der CO_2 sich im gelösten Zustande im Blute vorfindet, die Hauptmenge aber chemische Verbindungen eingeht.

Nimmt man an, dass bei der CO_2 -Vergiftung das im Blute angehäufte Gas sich, wie unter normalen Verhältnissen, hauptsächlich in chemisch gebundenem Zustande vorfindet, so hat die Vermutung, dass im Blute der aus einer CO_2 reichen Atmosphäre in die freie

Luft überführten Tiere, sich CO_2 -Gasblasen bilden, noch weniger für sich und kann sogar ganz unmöglich erscheinen.

Die eben angeführten Auseinandersetzungen haben zweifellos ihre Berechtigung, aber dieselbe ist nicht so gross, wie es auf den ersten Blick scheinen könnte.

Wir wollen vor allem feststellen, ob die Verminderung des Partialdruckes der CO_2 , die wir in unseren Versuchen ($= \frac{1}{4} - \frac{1}{5}$ Atmosphäre) beobachtet haben, tatsächlich so unbedeutend ist, dass sie, mag sie auch noch so rasch erfolgen, nicht imstande ist, eine mehr oder weniger stürmische Ausscheidung zu bedingen. Um die Bedeutung dieser Druckschwankung beurteilen zu können, muss man bedenken, dass eine mehr oder weniger stürmische Gasausscheidung aus einer Flüssigkeit schliesslich nur von der absoluten Gasmenge, welche unter den gegebenen Bedingungen von der Flüssigkeit nicht zurückgehalten werden kann, abhängt; diese Gasmenge aber wird — ihrerseits vor allem und hauptsächlich nicht durch den Druck, sondern durch die Eigenschaften des Gases bedingt.

Ein leicht lösliches Gas kann auch bei unbedeutendem Druck in einer so grossen Menge von der Flüssigkeit absorbiert werden, in welcher ein schwer lösliches Gas nur bei Druck von etlichen oder sogar mehreren Atmosphären absorbiert wird. Und beim raschen Übergang zum früheren Druck scheiden sich beide Gase in gleichen Mengen aus trotz des gewaltigen Unterschiedes in der Höhe der Druckschwankung.

Die CO_2 gehört zu den leicht löslichen Gasen.

Bei 760 mm Quecksilberdruck und 0° lösen sich in 100 Vol. Wasser 180 Vol. CO_2 , während (z. B.) unter denselben Bedingungen nur 4 Vol. O_2 oder nur 2 Vol. N gelöst werden.

Damit Sauerstoff und N in derselben Menge von Wasser absorbiert werden wie die unter dem Druck einer Atmosphäre stehende CO_2 , ist es notwendig, dass der O_2 sich unter einem Druck von 45, der N unter einem solchen von 90 Atmosphären befinde.

Daraus folgt von selbst, dass eine an und für sich geringe Schwankung des Partialdruckes der CO_2 in unseren Versuchen die Möglichkeit der Bildung von CO_2 -Gasblasen im Blute der betreffenden Versuchstiere keineswegs ausschliesst.

Wäre die im Blute enthaltene CO_2 dem Gesetze Henry Dalton's unterworfen, so würde sie bei Erhöhung ihres Partialdruckes in der Alveolarluft um ein Viertel des Atmosphärendruckes

in einer Menge vom Blute absorbiert werden, in welcher der O_2 erst unter einem Drucke von 11,25 Atmosphären, der N unter einem Drucke von 22,5 Atmosphären absorbiert werden. Und umgekehrt: bei raschem Sinken des Partialdruckes um eine Viertel Atmosphäre würde die CO_2 in einer solchen Menge vom Blute ausgeschieden werden, in welcher der O_2 nur bei einer Druckverminderung von 11,25 und der N von 22,5 Atmosphären ausgeschieden werden würden. Mit anderen Worten: das Auftreten von Gasblasen im Blute der aus einer 25 % CO_2 enthaltenden Atmosphäre in die freie Luft übergeführten Versuchstiere ist ebenso wahrscheinlich, ja ebenso unvermeidlich wie beim raschen Übergang derselben aus einer unter einem Druck von vielen Atmosphären stehenden Luft in die freie Luft.

Es fragt sich nun, wie sich die CO_2 des Blutes zu den Druckschwankungen dieses Gases in der mit dem Blute in Berührung kommenden Luft verhält? Das die im Blut gelöste CO_2 sich dem Gesetze Henry Dalton's unterordnet, unterliegt natürlich keinem Zweifel; wie verhält sich aber in dieser Beziehung die Hauptmenge der CO_2 , die sich in chemisch gebundenem Zustande im Blut befindet? Unterliegt sie und inwieweit unterliegt sie dem Gesetze Henry Dalton's, oder entzieht sie sich demselben vollkommen?

Die Antwort auf diese in diesem Falle offenbar wichtigste Frage resultiert aus folgenden physiologischen Tatsachen. Die meisten Verbindungen, in welchen sich die CO_2 im Blute vorfindet, sind sehr unbeständig, wie man sagt, sehr locker und zeichnen sich dadurch aus, dass sie in hohem Grade vom Partialdruck der CO_2 abhängen, indem sie je nach den Druckschwankungen bald sich bilden, bald wieder zerfallen. „Die Tatsache der Abhängigkeit der chemischen Absorption (der CO_2 vom Blute) vom Drucke“, schreibt J. M. Setschenew in seiner bekannten Arbeit¹⁾, „verwischt für einen gewissen Teil des chemisch gebundenen Gases vollkommen den Unterschied vom gelösten, da beide sich dem Drucke gegenüber ganz gleich verhalten, wenn auch nicht in quantitativem Sinne, so doch wenigstens in bezug auf die Richtung der Druckschwankung.“

Es liegt gar kein Grund vor anzunehmen, dass die beim Einatmen einer an CO_2 reichen Gasmischung im Körper im Überschuss sich anhäufende CO_2 in demselben in irgendwelchen festeren Ver-

1) J. Setschenew, Über die Absorption der CO_2 von Salzlösungen und vom Blut S. 159. St. Petersburg 1879.

Pflüger's Archiv für Physiologie. Bd. 145.

bindungen vorhanden ist als in der Norm. Vielmehr erscheint das Gegenteil viel wahrscheinlicher, so dass man mit Sicherheit annehmen kann, dass beim Überführen des Versuchstieres in die freie Luft, d. h. bei rascher und starker Verminderung des Partialdruckes der CO_2 in den Alveolen, eine intensive Ausscheidung der CO_2 aus dem die Alveolarkapillaren durchströmenden Blut erfolgt; dabei wird nicht nur die gelöste CO_2 ausgeschieden, sondern auch diejenige, die sich in lockeren chemischen Verbindungen vorfindet und die sich in bezug auf Druckschwankungen fast ebenso wie die gelöste CO_2 verhält.

Unter solchen Verhältnissen ist das Entstehen von Gasblasen im Blute vollkommen möglich.

Somit kommen wir auf dem Wege theoretischer Überlegungen zum Schlusse, dass man die Vermutung über die Entstehung von CO_2 -Gasblasen im Blute unserer Versuchstiere keineswegs für unbegründet halten darf.

Den Wert einer jeden zur Klarlegung irgendwelcher neuer und noch unklarer Erscheinungen geäusserten Hypothese bestimmt ausser ihrer theoretischen Grundlage im wesentlichen noch, inwieweit diese Hypothese ihrem Zwecke entspricht, d. h. inwieweit sie imstande ist, die Entstehung und den Gang der betreffenden Erscheinungen wahrscheinlich und harmonisch zu erklären.

Versuchen wir die uns interessierende Hypothese von diesem Standpunkte aus zu betrachten.

Die sich im Blute bildenden Gasblasen können zum Teil an Ort und Stelle ihrer Bildung stecken bleiben, die Alveolarkapillaren verstopfen und dadurch den Lungenkreislauf stören; der grössere Teil aber geht mit dem Blute in die Lungenvenen über.

Hier sowie im linken Vorhof und im linken Ventricul können diese Gasblasen miteinander zusammenstossend und in Berührung kommend verschmelzen und grössere Blasen bilden; somit enthält das in die Aorta einströmende Blut nicht nur kleinste, sondern auch grössere Blasen. — Vom Blutstrome mitgerissen, geraten diese Gasblasen früher oder später, je nach ihrer Grösse, in Gefässe, deren Durchmesser kleiner als der Durchmesser der Gasbläschen ist. Dadurch wird die weitere Bewegung derselben im Blutstrome teils nur erschwert, teils ganz unmöglich, so dass auf diese Weise Gefässverstopfungen durch Gasembolien entstehen. Durch letztere wird die Zirkulation in den verstopften Gefässen aufgehoben, und die

Atmung sowie die Ernährung der Gewebe in hohem Grade gestört, was sich vor allem auch in mehr oder weniger schweren funktionellen Störungen äussert. Die Folgen einer Gefässverstopfung in den verschiedenen Körperregionen können und müssen sehr verschiedener Art sein — in Abhängigkeit von der Grösse und Zahl der verstopften Gefässe, von der Dauer des Verschlusses, von den günstigen oder ungünstigen Bedingungen für die Herstellung eines Kollateralkreislaufs und schliesslich in Abhängigkeit von einer mehr oder weniger grossen Empfindlichkeit der Gewebe.

Da sich das Gehirn durch eine ganz besondere, allein dastehende hohe Empfindlichkeit in bezug auf die verschiedensten Kreislaufstörungen, besonders aber in bezug auf die vollständige Unterbrechung der Zirkulation auszeichnet, so ist es natürlich zu erwarten, dass bei gleichzeitiger Gefässverstopfung in den verschiedensten Körperregionen, vor allem und am stärksten ausgesprochen, die Folgen der Verstopfung der Gehirngefässe sein werden.

Das eben wird an unseren Versuchstieren beobachtet. Die Erregung, welche sich in Erscheinungen äussert, die einem Erschrecken gleichen, starke Veränderungen des Durchmessers der Pupillen, der Gefässweite, Veränderungen der Atmung und schliesslich das hervorragendste Symptom der CO₂-Rückwirkung — die Krämpfe — alles das sind Erscheinungen, die auf eine mehr oder weniger starke Erregung der verschiedenen Hirnzentren hinweisen. Somit können alle die charakteristischsten Symptome der CO₂-Rückwirkung leicht mit dem plötzlichen Verschluss der Hirngefässe in Zusammenhang gebracht werden, die Krämpfe speziell mit dem Verschluss der die motorischen Regionen der Hirnrinde ernährenden Gefässe.

Da eine mehr oder weniger bedeutende Verminderung, noch mehr eine vollkommene Unterbrechung der Blutzufuhr zu den Geweben denselben vor allem dadurch schädlich ist, dass sie des ihnen unumgänglich notwendigen Sauerstoffs beraubt werden, so besteht folglich die nächste Ursache der CO₂-Rückwirkung von dem oben auseinandergesetzten Standpunkte aus in einem starken und dazu plötzlich eintretenden Sauerstoffhunger der verschiedenen Gehirnzentren.

Wir wissen, dass für den akuten O₂-Hunger vor allem heftige Erregungserscheinungen charakteristisch sind.

Beim plötzlichen Ersatz der freien Luft durch N oder H, bei

rascher und vollständiger Abschnürung des Kehlkopfes; bei der gleichzeitigen Unterbindung oder Kompression aller vier das Gehirn ernährenden Hauptarterien, bei rascher Entblutung des Gehirns — in allen diesen Fällen beobachten wir von seiten der diesen gewaltsamen Einwirkungen unterzogenen Tieren vor allem Zeichen des Schreckens oder der Furcht. Weiter werden bei ihnen beobachtet: starke Veränderungen der Pupillenweite, starke Erregung der Vasomotoren — und Atmungszentren und schliesslich als das allerausgesprochenste Symptom: Krämpfe. Es besteht keine Notwendigkeit auseinanderzusetzen, dass alle diese zweifellos durch den rasch eintretenden O_2 -Hunger des Zentralnervensystems bedingten Erscheinungen in ihren wesentlichsten Zügen denen an unseren Tieren beobachteten sehr ähnlich sind. Somit widerspricht auch der Charakter der während der CO_2 -Rückwirkung eintretenden Erscheinungen nicht nur nicht der Vermutung ihrer Abhängigkeit vom akuten O_2 -Hunger, sondern spricht eher zugunsten derselben.

Gibt man zu, dass die die CO_2 -Rückwirkung charakterisierenden Erscheinungen durch einen plötzlich eintretenden Verschluss verschiedener Hirngefässe zustande kommen, so wird es möglich, die verschiedenen Eigentümlichkeiten sowie den Verlauf der Erscheinungen in jedem einzelnen Falle mehr oder weniger wahrscheinlich zu erklären.

Das Auftreten von Krämpfen in den verschiedenen Muskelgruppen, bald in einer grösseren, bald in einer kleineren Zahl derselben, bald vorwiegend in einem, bald im anderen Körperteil, mit einem Worte, die Mannigfaltigkeit der Krämpfe in bezug auf ihre Lokalisation würde sich durch die Lokalisation und die Zahl der gleichzeitig auftretenden Hirnembolien erklären lassen.

Die Intensität der Erregung der einzelnen motorischen Zentren und folglich der mehr oder weniger hohe Grad der Kontraktion der von ihnen innervierten Muskeln könnte mit der Plötzlichkeit des Eintretens und dem von der Zahl und Grösse der Embolien abhängenden Grade der Anämie dieser Zentren in Beziehung gebracht werden: bei vollständiger Einstellung der Blutzufuhr — die stürmischsten Folgeerscheinungen, bei unvollständiger — mässiger usw.

Die Dauer des Krampfanfalles würde sich durch die mehr oder weniger langdauernde Verstopfung der Gefässe erklären.

Das Aufhören des Anfalles würde darauf hinweisen, dass der stark gestörte Kreislauf sich wiederhergestellt hat. Eine Wieder-

herstellung des Kreislaufes anzunehmen ist nicht nur möglich, sondern auf Grund folgender Erwägungen geradezu notwendig.

Da die Atmung während der Krampfanfälle sehr erschwert oder ganz aufgehoben ist, so wächst die Spannung der CO_2 in den Alveolen rasch und nähert sich der Spannung derselben im Blute; damit wird selbstverständlich auch jene Grundbedingung beseitigt, infolge welcher im Blute der Lungenkapillaren CO_2 -Blasen entstehen konnten. Es bilden sich keine neuen Gasblasen mehr.

Diejenigen Blasen aber, die sich schon früher gebildet und die Gefässe verstopfend eine Störung des Blutkreislaufes hervorgerufen haben, finden Zeit, sich z. T. zu verkleinern, z. T. aber ganz zu verschwinden, da die CO_2 , aus der sie bestehen, erstens leicht löslich ist, zweitens leicht mit dem Blute chemische Verbindungen eingeht.

Wie bekannt, absorbieren bei Körpertemperatur 100 Vol. Blut bis zu 140 Vol. CO_2 . Daher können diese vom Blute umspülten Gasbläschen nicht lange ihr anfängliches Volum bewahren — sie müssen unvermeidlich allmählich kleiner werden und schliesslich verschwinden.

Sobald die Luftblasen sich so weit verkleinert haben, dass sie nicht mehr imstande sind, die Gefässlumina zu verstopfen, so stellt die Blutzirkulation sich wieder ein. Schwinden die Gasblasen vollkommen, so findet eine noch vollständigere Wiederholung der Blutzirkulation statt, und gleichzeitig hören auch die durch die Sistierung derselben verursachten Krämpfe auf.

Somit schafft der Krampfanfall selbst Bedingungen, die seine Unterbrechung herbeiführen.

Allein diese Unterbrechung der Krämpfe und das ruhige Verhalten des Tieres können nicht lange dauern; sowie der Anfall vorüber ist und sich die freie Atmung wieder eingestellt hat, sinkt auch der Partialdruck der CO_2 in den Alveolen wieder rasch und stark; es stellen sich folglich wieder die nötigen Bedingungen für das Auftreten von CO_2 -Bläschen in dem Blute der Alveolargefässe ein, und es wiederholt sich dasselbe, was schon früher da war, d. h. es erfolgt ein neuer Krampfanfall, welcher nach einiger Zeit infolge derselben Ursachen wie auch der erste aufhört.

Somit erhalten wir die Möglichkeit auch für die Periodizität der Krämpfe, d. h. ihr Auftreten in Form von isolierten, mehr oder weniger rasch einander folgenden und durch Ruhepausen getrennten Anfällen eine wahrscheinliche Erklärung zu geben.

Setzen wir die Analyse der an unseren Versuchstieren beobachteten Erscheinungen fort, so können wir naturgemäss nicht die bemerkenswerte Tatsache umgehen, dass sich die CO_2 -Rückwirkung gewöhnlich durch einen schweren und bedrohlichen Verlauf auszeichnet. Es fragt sich, ob man von der Annahme von Gasembolien ausgehend nicht auch diese rätselhafte und wichtigste Eigenschaft der Krämpfe zu erklären imstande ist.

Auf den ersten Blick erscheint das recht schwer.

In der Tat, es unterliegt keinem Zweifel, dass der aus einer an CO_2 -reichen Atmosphäre in die freie Luft übergeführte Organismus sich von dem in ihm angehäuften Gifte zu befreien beginnt.

Bei Versuchstieren, bei welchen keine Krämpfe eintreten, geht diese Giftauusscheidung ununterbrochen und unbehindert vor sich.

Bei Tieren aber, die an Krämpfen leiden, kann eine unbehinderte und intensive CO_2 -Ausscheidung aus dem Organismus nur zwischen den Anfällen, in den Ruhepausen, während welchen die Atmung unbehindert ist, stattfinden. In der Zeit der Krampfanfälle, während welcher die Atmung sehr erschwert ist oder sogar ganz aufhört, ist auch die CO_2 -Ausscheidung aus dem Organismus verhindert oder vollkommen unmöglich.

Mit anderen Worten, bei an Krämpfen leidenden Tieren vollzieht sich die CO_2 -Ausscheidung aus dem Organismus mit Unterbrechungen, indem sie sozusagen schubweise oder wellenförmig erfolgt.

Daher verzögert sich natürlich auch die Befreiung des Organismus von dem in ihm angehäuften Gifte. Es scheint aber, dass wir dennoch berechtigt sind anzunehmen, dass im Organismus nach jeder Ruhepause immer weniger und weniger überschüssige CO_2 vorhanden ist, dass der Unterschied zwischen ihrer Spannung im Blute und in der Alveolarluft sich immer mehr und mehr ausgleicht und sich folglich die Bedingungen für das Auftreten von CO_2 -Bläschen im Blute der Alveolargefässe immer weniger günstig gestalten. Daraus, könnte es scheinen, folgt von selbst, dass die Krämpfe, wenn sie durch Gasembolien bedingt sind, nur in der allerersten Zeit, nachdem das Tier aus der an CO_2 reichen Atmosphäre in die freie Luft übergeführt wird, besonders stark sein müssten, um weiter allmählich und ständig schwächer werdend nach Verlauf einer mehr oder weniger kurzen Zeit ganz aufzuhören.

In der Tat wird aber, wie wir wissen, vielmehr das Gegenteil beobachtet.

Sind Krämpfe einmal in ausgeprägter Form aufgetreten, so wiederholen sie sich immer und immer wieder und werden dabei nicht nur nicht schwächer, sondern im Gegenteil, immer stärker. Man bekommt den Eindruck, als ob jeder Anfall verhängnisvoll die Bedingungen für einen neuen Anfall vorbereitet, denselben sogar unvermeidlich und nicht selten auch stärker macht.

So ein Ablauf der Erscheinungen ist nicht nur mit der Vermutung von dem Auftreten der Krämpfe infolge von Gasembolien unvereinbar, sondern untergräbt diese Vermutung beinahe in der Wurzel.

Allein bei aufmerksamerer Betrachtung der Erscheinungen gewinnt die Sache einen anderen Anblick. Wir dürfen nicht ausser acht lassen, dass, solange der Organismus lebt, sich in ihm ununterbrochen CO_2 bildet.

Während der Krampfanfälle, wenn die Atmung so stark gestört ist, wird die Ausscheidung nicht nur der schon vorher im Organismus angehäuften CO_2 , sondern auch der in ihm zur Zeit als Stoffwechselprodukt gebildeten erschwert oder sogar vollständig unterbrochen.

Folglich kann während des Anfalls die Menge der CO_2 im Organismus durchaus nicht auf demselben Nivean bleiben, auf welches sie während der vorhergehenden Ruhepause gesunken war, sondern im Gegenteil, sie muss durchaus steigen und dazu um so mehr, je intensiver ihre Bildung erfolgt. Da während der Krampfanfälle die Bildung der CO_2 infolge der übermässigen Muskelarbeit mit besonderer Intensität vor sich geht, ihre Ausscheidung aber aus dem Körper sehr erschwert ist oder sogar vollständig aufhört, so ist es klar, dass sich zum Ende eines jeden Krampfanfalles im Organismus eine Menge von CO_2 anhäufen kann, welche die aus dem Körper während der kurzen Ruhepause und der unbehinderten Atmung ausgeschiedene CO_2 -Menge vollständig oder sogar im Überschuss deckt.

Somit scheint es sehr wahrscheinlich, dass zur Zeit des Eintritts einer jeden neuen Ruhepause das die Lungen durchströmende Blut an CO_2 nicht ärmer, sondern eher reicher ist, als es unmittelbar nach Entfernung des Tieres aus der an CO_2 reichen Luft war, und dass folglich die zur Bildung von CO_2 -Gasblasen in den Aveolargefässen notwendigen Bedingungen um nichts weniger günstig gestaltet sind als vorher. Hieraus ist es klar, dass jeder Krampfanfall nicht nur scheinbar, sondern tatsächlich einem neuen Anfall den Weg bahnt, ihn mehr oder weniger unvermeid-

lich macht und ihn nicht selten sogar noch stärker gestaltet.

Damit werden auch einige andere Erscheinungen erklärt, die bis jetzt dunkel und rätselhaft erschienen. Es wird verständlich, warum für das Leben eines aus der an CO_2 reichen Atmosphäre entfernten Tieres die Intensität der ersten Krampfanfälle von so verhängnisvoller Bedeutung ist, d. h. warum nur die Tiere genesen können, bei welchen schwache Krämpfe beobachtet werden, und warum jedesmal ein einigermaßen starker erster Krampfanfall ein drohender Vorbote ist.

Tatsächlich, wenn ein heftiger Krampfanfall die für das Auftreten eines neuen Anfalls nötigen Bedingungen zur Genüge oder im Überschuss vorbereitet und dieser letztere seinerseits wiederum das Auftreten des nächsten Anfalles bedingt usw., so wird es klar, dass sich infolgedessen für das Tier geradezu ein „circulus vitiosus“ bildet, aus welchem kein anderer Ausweg möglich ist, als der infolge von Erschöpfung und Lähmung der Hirnzentren erfolgende Tod. Der oft plötzlich während eines heftigen Krampfanfalles oder unmittelbar nach demselben eintretende Tod des Tieres kann durch einen plötzlichen mehr oder weniger vollständigen Verschluss der das Herz und das Atmungszentrum versorgenden Gefässe oder der Gefässe des Herzens selbst erklärt werden.

Von dem hier entwickelten Standpunkt aus wird es vollkommen verständlich, warum eine sehr langsame und allmählich erfolgende Verminderung der CO_2 in der eingeatmeten Luft günstig auf das Versuchstier einwirkt und den Eintritt der Rückwirkung verhindert.

Wenn wir im Korken einer Flasche, die eine mit derselben CO_2 gesättigte Flüssigkeit enthält, eine haarfeine Öffnung machen und dadurch dem Gase den Austritt in sehr kleinen Mengen und in allmählichen langsamen Ströme ermöglichen, so können wir die Entstehung irgendwelcher bemerkbarer Bläschen in der Flüssigkeit vollständig verhindern, so dass keine Spur eines Aufkochens der Flüssigkeit zu bemerken ist; gerade so bei unseren Versuchstieren; wenn der Partialdruck der CO_2 in der Aveolarluft sehr allmählich und gleichmässig fällt, so werden die Bedingungen für eine irgendwie stürmische Ausscheidung von CO_2 aus dem Blute also auch für die Bildung von Glasbläschen in demselben und folglich auch für den Eintritt der damit verbundenen Gefahren fehlen. Diese

Erwägungen können auch für die Erklärung der Tatsache herangezogen werden, dass bei den Tieren, die unter der direkten toxischen Wirkung der CO_2 besonders stark gelitten haben, die Krampfanfälle, wenn sie in die frische Luft übergeführt werden, verhältnismässig spät auftreten und schwach ausgesprochen sind.

Da bei diesen Versuchstieren die sehr schwache Atmung (entweder sehr oberflächlich oder sehr selten) eine der wichtigsten Erscheinungen darstellt, so kann bei ihnen natürlich kein rasches und starkes Sinken des Partialdruckes der CO_2 stattfinden — eine für die stürmische Ausscheidung der CO_2 aus dem die Alveolargefässe durchströmenden Blute notwendige Bedingung.

Somit sehen wir, dass, wenn wir von der Annahme einer Abhängigkeit der CO_2 -Rückwirkung von tiefen, durch Gasembolien hervorgerufenen Zirkulationsstörungen ausgehen, wir für sehr viele Erscheinungen, die diesen pathologischen Zustand charakterisieren, auch für die, welche zur Kategorie der besonders dunklen und rätselhaften gehören nicht ausgenommen, eine sehr wahrscheinliche und harmonische Erklärung geben können.

Gleichzeitig muss jedoch bemerkt werden, dass in die Zahl der mit der CO_2 -Rückwirkung zusammenhängenden Erscheinungen auch solche vorhanden sind, die vom Standpunkte der eben besprochenen Annahme sehr schwer zu erklären sind.

Zu den letzteren ist vor allem die Tatsache zu rechnen, dass für das Auftreten der CO_2 -Rückwirkung es notwendig ist, dass die vorausgegangene direkte Wirkung nicht nur intensiv, sondern auch dauernd war.

Auf den ersten Blick scheint die Erklärung dieser Tatsache auf keine besonderen Hindernisse zu stossen. Tatsächlich wissen wir, dass für die Entstehung der vermuteten Gasblasen im Blute zwei Bedingungen wesentlich wichtig sind: erstens ein grosser Gehalt des zu den Lungen strömenden, d. h. des venösen Blutes an CO_2 , und zweitens ein rasches Sinken des Partialdruckes der CO_2 in der eingeatmeten Luft. Wenn nach einem kurzen Aufenthalt in einer an CO_2 reichen Atmosphäre, trotz dem Überführen in die freie Luft und folglich trotz einem raschen und starken Sinken des Partialdruckes der CO_2 in den Alveolen, ein Aufkochen des Blutes in den Alveolargefässen nicht stattfindet, so ist, wie es scheint, diese Tatsache am einfachsten dadurch zu erklären, dass das Blut in diesen

Versuchen noch ungenügend CO_2 enthält, weil es nicht genügend Zeit gehabt hat, sich mit ihr zu sättigen. Vielleicht erfolgt die Sättigung des venösen Blutes mit CO_2 tatsächlich sehr langsam.

Wenden wir uns zur Lösung dieser Frage. Wenn wir die freie Luft durch eine Gasmischung, die eine grosse Menge CO_2 enthält, ersetzen, so wird das die Lungen durchströmende Blut nicht nur nicht von der CO_2 befreit, sondern absorbiert im Gegenteil dieselbe aus der Luft und geht mit gesteigertem CO_2 -Gehalt in das System der Aorta über. Indem dieses Blut das Kapillarsystem des grossen Kreislaufes durchfliesst, befreit es unter diesen Verhältnissen die Gewebe von der in ihnen gebildeten CO_2 nicht, sondern es bereichert sie im Gegenteil noch mit derjenigen, die es aus der Alveolarluft absorbiert hat.

Indem das Blut wiederholt die Lungen von neuem durchströmt, absorbiert es aus der Luft eine neue Menge CO_2 , die es wiederum den Geweben abgibt.

Solange dieses Überführen der CO_2 aus der umgebenden Luft in die Gewebe stattfindet, enthält im Gegensatz zur Norm die ausgeatmete Luft weniger CO_2 als die eingeatmete, und das venöse Blut ist an CO_2 ärmer als das arterielle. Erst dann, wenn sich alle Organe und Körpergewebe mit CO_2 bis zu dem Grad, welcher dem CO_2 -Gehalt der umgebenden Luft entspricht, gesättigt haben, wenn also die Spannung der in ihnen enthaltenen CO_2 derjenigen des arteriellen Blutes gleich wird, erst dann durchströmt dieses letztere das Kapillarsystem des grossen Kreislaufes, ohne CO_2 zu verlieren, und führt letztere vollständig in das Venensystem über.

Nur in diesem Moment, zum ersten Male während des Versuches, ist das venöse Blut ebenso reich an CO_2 wie das arterielle.

Das venöse Blut passiert nun die Lungen, ohne CO_2 aus der Alveolarluft zu absorbieren, und indem es die Gewebe durchströmt, gibt es nicht nur keine CO_2 ab, sondern bereichert sich im Gegenteil daran, indem es diejenige CO_2 , die als Stoffwechselprodukt in den Geweben entsteht, in sich aufnimmt. Von diesem Moment an stellen sich zwischen dem arteriellen und venösen Blute einerseits und zwischen der ein- und ausgeatmeten Luft andererseits in bezug auf den CO_2 -Gehalt normale Verhältnisse ein, in dem Sinne, dass das venöse Blut nun reicher an CO_2 ist als das arterielle und die ausgeatmete Luft reicher daran als die eingeatmete. Somit kann man mit Sicherheit sagen, dass beim Einatmen einer an CO_2 reichen Gas-

mischung die Sättigung des venösen Blutes mit CO_2 später als diejenige aller anderen Körperteile erfolgt.

Daraus scheint es vollkommen möglich, die Abhängigkeit der CO_2 -Rückwirkung von der Dauer der vorausgegangenen direkten Einwirkung derselben zu erklären: es ist eine dauernde Wirkung deshalb nötig, da erst nach Verlauf einer gewissen Zeit, vom Anfange der Einatmung der CO_2 reichen Gasmischung gerechnet, der Gehalt dieses Gases im venösen Blute denjenigen für den Eintritt der Rückwirkung nötigen Höhepunkt erreicht, bei welchem beim Überführen des Tieres in die freie Luft die CO_2 stürmisch in Form von Bläschen vom Blute ausgeschieden wird. Von diesem Standpunkte aus ist es auch verständlich, warum die für das Auftreten der Rückwirkung notwendige Dauer der CO_2 -Einwirkung mit dem Steigen des CO_2 -Gehaltes der eingeatmeten Gasmischung abnimmt. Je grösser die CO_2 -Spannung in der eingeatmeten Luft ist, desto energischer dringt sie in den Organismus ein, und wenn z. B. bei 25 % CO_2 in der eingeatmeten Luft, der CO_2 -Gehalt des venösen Blutes in einem gewissen Zeitraum einen gewissen Grad erreicht, so ist es verständlich, dass bei Anwesenheit von 30 % CO_2 der CO_2 -Gehalt diesen Grad früher erreicht und bei 40 % noch früher.

Allein diese Erklärung stösst auf einige sehr wesentliche Schwierigkeiten. Das hauptsächlichste Hindernis besteht darin, dass der Zeitraum, während welchen die CO_2 auf den Organismus einwirken muss, damit eine Rückwirkung eintritt, von langer Dauer sein muss. Die kürzeste Dauer der direkten CO_2 -Einwirkung betrug bei 24 % bis 25 % CO_2 10 Stunden, bei 30 % 5—6 Stunden und bei 40 % 3—4 Stunden. Doch wurden so kurze Termine sehr selten beobachtet; gewöhnlich war eine viel länger dauernde direkte CO_2 -Einwirkung notwendig, damit eine Rückwirkung eintrat. Sich an die obenangeführte Erklärung haltend, müssen wir annehmen, dass beim Einatmen einer an CO_2 reichen Luft die Sättigung des venösen Blutes mit diesem Gase sehr langsam erfolgt und erst nach vielen Stunden vollendet ist. Das ist aber, auf Grund folgender Überlegungen und Tatsachen wenig wahrscheinlich.

Beim Kaninchen, an welchen die Mehrzahl unserer Versuche angestellt worden ist, macht das Blut achtmal in der Minute einen vollen Umlauf. Wenn wir annehmen, dass während der Einatmung einer an CO_2 reichen Gasmischung die Geschwindigkeit der Zirkulation annähernd auf der normalen Höhe bleibt, d. h. dass das gesamte

Blut achtmal in einer Minute die Lungen passiert, in dem es CO_2 aus der Alveolarluft absorbiert, und ebensoviel mal die Kapillaren des grossen Kreislaufes durchströmt, indem es CO_2 den Geweben abgibt, so ist es natürlich anzunehmen, dass die Sättigung des Organismus mit CO_2 verhältnismässig rasch erfolgen muss. Besonders rasch und intensiv muss dieser Prozess am Anfange vor sich gehen, solange der Unterschied zwischen der Spannung der CO_2 in der Luft und dem arteriellen Blute einerseits und derjenigen in den Geweben andererseits noch bedeutend ist. Im Laufe der Zeit und in dem Maasse, wie sich dieser Unterschied allmählich ausgleicht, wird der Übergang der CO_2 aus der Luft in die Gewebe natürlich in immer schwächerem und schwächerem Grade erfolgen; aber auch dieser Umstand kann die entsprechende maximale Sättigung des Organismus mit CO_2 nicht für längere Zeit aufhalten, da ihre Anhäufung in den Organen und Geweben nicht allein von ihrem Übertritt aus der Luft, sondern auch von ihrer ununterbrochenen Entstehung als Stoffwechselprodukt in den Geweben selbst abhängt.

Jene Geschwindigkeit, mit welcher bei den Tieren, die in eine an CO_2 reiche Atmosphäre gebracht sind, die Symptome der Vergiftung mit diesem Gase sich entwickeln und hohe Grade erreichen, zeugt ebenfalls davon, dass die Sättigung des Organismus mit CO_2 sehr intensiv vor sich geht und in einer verhältnismässig kurzen Zeit den Grad, welchen sie unter den gegebenen Verhältnissen erreichen kann, wenn auch nicht ganz, so doch beinahe erreicht.

Endlich verfügen wir über Tatsachen, denen in der uns interessierenden Frage eine entscheidende Bedeutung zukommt.

Auf Grund verschiedener Überlegungen untersuchte ich im Verlaufe eines jeden Versuches mehreremal, sowohl die Gasmischung (die aus Luft, CO_2 und O_2 bestand), welche in den Respirationskasten einströmte, als auch jene, die aus demselben austrat. Von beiden Gasmischungen wurden die Proben zur Untersuchung gleichzeitig entnommen. Als Beispiel will ich die Zahlen für den CO_2 -Gehalt aus einigen Versuchen (s. Tabelle S. 45) anführen.

Wenn die Sättigung des Organismus mit CO_2 sehr langsam vor sich gehen würde, so wäre es selbstverständlich, dass die Gasmischung, die den Respirationskasten verlässt, lange Zeit ärmer an CO_2 sein müsste als diejenige, die in denselben eintritt, wobei die Grösse des CO_2 -Defizits mit dem Grade der Absorption dieses Gases vom Organismus des Tieres Hand in Hand gehen würde. Dagegen sehen

wir in allen oben angeführten Analysen, auch diejenigen nicht ausgenommen, die schon 1 Stunde nach Anfang des Versuches ausgeführt wurden, dass die aus dem Respirationskasten austretende Luft mehr CO_2 enthält als die in denselben einströmende. Wenn der Organismus bei der Entnahme der Proben für die Analysen schon keine CO_2 mehr aus der Luft absorbierte, sondern im Gegenteil die Luft mit CO_2 bereicherte, mit anderen Worten, wenn die vom Tiere ausgeatmete Luft mehr CO_2 enthielt als die von ihm eingeatmete, so war zweifellos die Spannung der CO_2 in der Alveolarluft zu dieser Zeit höher als in der umgebenden Luft, und ihre Spannung im Venenblut noch höher als in den Alveolen.

Die Analyse ist, vom Beginn des Versuches gerechnet, ausgeführt nach	Die in den Raum, wo sich das Tier befand, einströmende Gasmischung enthielt CO_2	Die aus dem Raum, wo sich das Tier befand, ausströmende Gasmischung enthielt CO_2
21 Stunden	19,9 %	20,3 %
20 "	22,9 %	23,3 %
12 "	27,5 %	27,8 %
7 "	24,5 %	24,7 %
4 "	24,3 %	24,4 %
3 "	24,1 %	24,3 %
3 "	23,8 %	24,1 %
1 "	27,4 %	27,5 %
1 "	40,2 %	40,4 %

Somit muss die oben erwähnte Vermutung, dass vielleicht beim Einatmen einer an CO_2 reichen Luft die Sättigung des Organismus und besonders des Venenblutes mit diesem Gase sehr allmählich vor sich geht, und dass eben dadurch die Erscheinung zu erklären ist, dass die CO_2 -Rückwirkung erst nach einer länger dauernden direkten Wirkung derselben stattfindet, — diese Vermutung muss als unhaltbar erklärt werden. Man kann, im Gegenteil, mit Sicherheit behaupten, dass die Sättigung des Organismus mit CO_2 rasch vor sich geht und schon in einer kurzen Zeit innerhalb weniger als einer Stunde jenen Grad erreicht, welcher dem CO_2 -Gehalt in der eingeatmeten Luft entspricht.

Daraus wird auch folgende Erwägung verständlich. Würde die CO_2 -Rückwirkung vom Auftreten von Gasembolien abhängen, so wäre, wie es scheint, zu erwarten, dass sie beim Übergang in die freie Luft auftreten würde in gleicher Weise, sowohl bei den Versuchstieren, die sich 15—20 und noch mehr Stunden in einer an CO_2 -reichen Luft aufgehalten, als auch bei jenen, die nur 1 Stunde in derselben

verbracht hätten; denn zwischen diesen beiden Tieren besteht kein Unterschied, weder in bezug auf die im Venenblut enthaltene CO_2 -Menge, noch in bezug auf die Schnelligkeit und die Amplitude der Schwankungen des Partialdruckes dieses Gases in den Alveolen, d. h. bezüglich der zwei Hauptbedingungen, die zum Aufkochen der Flüssigkeit notwendig sind. Tatsächlich geschieht dies, wie wir wissen, aber nicht.

Zum Schluss muss man doch zugeben, dass, wenn man von der Vermutung einer Abhängigkeit der CO_2 -Rückwirkung von dem Auftreten der Gasembolien ausgeht, es schwer zu verstehen ist, warum eine so grosse Abhängigkeit dieser pathologischen Erscheinung von der Dauer der direkten CO_2 -Einwirkung besteht. Weiter bleiben, wenn man von der besprochenen Annahme ausgeht, einige Tatsachen unerklärt, die die Abhängigkeit der CO_2 -Rückwirkung von der Stärke ihrer vorausgegangenen direkten Wirkung charakterisieren.

Wenn wir die rein physikalischen Bedingungen der CO_2 -Absorption vom Organismus und der CO_2 -Ausscheidung aus demselben abschätzen, so sind wir im Rechte, anzunehmen, dass während der Intoxikation unter sonst gleichen Bedingungen ihre Anhäufung im Körper um so grösser sein wird, je höher die Dosis der CO_2 ist, und dass um so intensiver auch ihre Ausscheidung beim Überführen des Tieres in die freie Luft erfolgen wird. Auf Grund dieser Annahme wäre zu erwarten, dass die Intensität der Erscheinungen, die sowohl die direkte als auch die Rückwirkung der CO_2 charakterisieren, mit der Dosis der CO_2 Hand in Hand gehen werde, — indem sie mit ihrer Steigerung wächst, mit ihrer Verminderung abnimmt, d. h. eine ganze Reihe von Abstufungen aufweist. Bei CO_2 -Mengen, die sich ihrer Grösse nach stark voneinander unterscheiden, müssten die durch dieselben verursachten Erscheinungen ebenso grosse graduelle Unterschiede aufweisen; im Gegenteil, bei Anwendung von CO_2 -Mengen, die sich ihrer Grösse nach wenig voneinander unterscheiden, — müssten auch die durch sie bedingten Erscheinungen von gleicher Intensität sein.

Die Wirklichkeit aber entspricht durchaus nicht diesen Erwartungen. Erinnern wir uns der im vorhergehenden Kapitel angeführten Tatsachen. Solange die CO_2 -Menge 20—22% nicht überschreitet, findet eine Rückwirkung entweder überhaupt nicht statt, oder aber es sind nur kaum bemerkbare und schnell vorübergehende Andeutungen derselben vorhanden. Bei CO_2 -Mengen aber, die ihrer

Grösse nach den eben erwähnten fast gleichkommen — 24—25 % — tritt die Rückwirkung fast unvermeidlich und in sehr intensiver und gefährlicher Art auf. Erhöhen wir die CO_2 -Menge bis zu 30—40 %, so sehen wir, dass eine einigermaassen bemerkbare Verstärkung der CO_2 -Rückwirkung nicht stattfindet, dass sie vielmehr annähernd von derselben Intensität, wie bei der Einwirkung 24—25 % CO_2 , bleibt.

Diese Tatsachen zeigen mit voller Klarheit, dass die Abhängigkeit der CO_2 -Rückwirkung von der Intensität ihrer vorausgehenden direkten Wirkung sehr eigenartig ist, und dass im Gegensatz zu unserer Erwartung zwischen der angewandten CO_2 -Menge und der Schwere der Erscheinungen, die ihre Rückwirkung charakterisieren, keine Spur von Parallelismus besteht.

Ferner erscheint auch folgender Umstand als grosses Rätsel. Wir wissen, dass, sobald die CO_2 -Menge einen gewissen Grenzwert erreicht hat, bei welchem sie imstande ist, nach einer mehr oder weniger dauernden Einwirkung unvermeidlich den Eintritt der Rückwirkung vorzubereiten, es durchaus — um ihn herbeizuführen — nicht notwendig ist, das Tier aus der an CO_2 reichen Atmosphäre direkt in die freie Luft überzuführen, d. h. es durchaus nicht notwendig ist, eine starke Erniedrigung des Partialdruckes der CO_2 in der eingeatmeten Luft zu bewirken; dass es vielmehr dazu vollkommen einer verhältnismässig geringen Erniedrigung des Partialdruckes genügt, doch unter der unumgänglichen Bedingung, dass diese Erniedrigung schnell erfolgt. So genügt dazu z. B. schon eine schnelle Verminderung der CO_2 in der eingeatmeten Luft von 24—25 % auf 15—17 %.

Wenn wir die angeführten Tatsachen durch die oben besprochenen Annahmen und Vermutungen zu erklären suchen, müssen wir zugeben:

1. dass die infolge von Einatmen einer 20—21 % CO_2 enthaltenden Luft im Blute und den Geweben sich (unzweifelhaft in grossen Mengen) anhäufende CO_2 vollständig zu einer stürmischen Ausscheidung aus dem Körper unfähig ist; sogar wenn die Ausscheidung unter dazu besonders günstigen Umständen erfolgt, nämlich, wenn der CO_2 -Gehalt in der eingeatmeten Luft rasch von 20—22 % bis zu 0 sinkt (beim Überführen der Tiere in die freie Luft),

2. dass dieselbe CO_2 , sobald sie sich im Blute und den Geweben in kaum grösserer Menge als im vorhergehenden Falle (nach

Anwendung von 24—25 % CO_2 -Mengen) ansammelt, sie sich stets aus dem Körper mit grosser Geschwindigkeit ausscheidet, sogar in dem Falle, wenn die Bedingungen dafür durchaus ungünstig gestaltet sind, d. h. wenn der CO_2 -Gehalt in der eingeatmeten Luft von hohen Werten nicht bis auf 0 sinkt, sondern nur um irgend welche 8—10 % abnimmt (beim raschen Überführen des Versuchstieres aus einer 24—25 % CO_2 enthaltenden Luft in eine solche mit 17—15 %),

3. endlich, dass die CO_2 -Ausscheidung aus dem Körper nach Einatmung von 30—40 % CO_2 durchaus nicht stürmischer vor sich geht als nach Einatmung von 24—25 % CO_2 , trotzdem der CO_2 -Gehalt im Körper im letzteren Falle viel bedeutender ist. Mit einem Worte, um die angeführten Tatsachen mit der Vermutung über den Zusammenhang der CO_2 -Rückwirkung mit der Entstehung von Gasembolien in Einklang zu bringen, sind wir gezwungen, statt der zu erwartenden, einfachen und gesetzmässigen Beziehungen der sich im Körper anhäufenden CO_2 zu ihren Druckschwankungen in der eingeatmeten Luft sehr verwickelte und sogar ganz unbestimmte Beziehungen zu vermuten.

Die Bedeutung des ebengesagten kann durch folgende Erwägungen etwas abgeschwächt werden.

Wir wissen, dass beim Auspumpen der CO_2 aus normaler Blutplasma in einen luftleeren oder verdünnte Luft enthaltenden Raum die erste Portion der CO_2 sich besonders leicht und schnell ausscheidet, weiter aber die Ausscheidung schon langsamer und schwerer erfolgt, und die letzten Mengen der CO_2 sich nur dann ausscheiden, wenn man dem Blutplasma Säure oder rote Blutkörperchen zufügt. Somit stellen die verschiedenartigen und ganz unberechenbaren Beziehungen der einzelnen CO_2 -Bestandteile des Blutes zu den Druckschwankungen nicht nur nicht etwas Unwahrscheinliches dar, sondern sind, im Gegenteil, als eine unbestreitbare Tatsache anzunehmen.

Was an dem Verhalten der normalen CO_2 des venösen Blutes zu konstatieren ist, kann auch für das Verhalten der im Blute in pathologischen Mengen enthaltenen CO_2 Geltung haben.

Welche Verbindungen die CO_2 eingeht, sobald sie sich in Mengen, die die Norm überschreiten, im Blut anhäuft, wie sich der Charakter dieser Verbindungen in Abhängigkeit von der eingeatmeten Dosis CO_2 und von der Dauer ihrer Einwirkung verändert, ob die überschüssige CO_2 einfach im Blutplasma gelöst auftritt und, wenn dies der Fall ist, dann unter welchen Bedingungen und in welchen Mengen

— das alles ist uns unbekannt. Bei dieser Sachlage können die verschiedensten Vermutungen und Voraussetzungen durchaus nicht für unzulässig erachtet werden.

So genügt es anzunehmen, dass wenn die CO_2 eine gewisse Spannung in der Atmosphäre erreicht und ihre Wirkung einen gewissen Zeitraum gedauert hat, sie besonders lockere und folglich beim Herabsetzen des Druckes besonders leicht zerfallende Verbindungen einzugehen beginnt, dass sie erst jetzt besonders leicht in gelöstem Zustande sich im Körper anhäuft. Es wird uns dann klar, dass eben nur unter diesen Bedingungen die Bildung der CO_2 -Blasen im Blute besonders leicht und intensiv erfolgen kann, und dass unter diesen Verhältnissen für ihre Entstehung es starker Schwankungen des CO_2 -Druckes in der umgebenden Atmosphäre keineswegs bedarf, so dass schon eine Druckverminderung um 10–15 mm Quecksilber bedeutendere Folgen nach sich ziehen kann als unter anderen Verhältnissen eine Druckverminderung von 100–150 mm.

Wie dem auch sei, sobald wir die auf die CO_2 -Rückwirkung sich beziehenden Tatsachen analysieren, so stoßen wir neben leicht erklärlichen Tatsachen auf solche, die sehr schwer zu deuten sind, und die uns zwingen, um sie mit der Vermutung von dem Zusammenhang der CO_2 -Rückwirkung mit dem Auftreten von Gasembolien in Einklang zu bringen, zu ergänzenden und wie es auf den ersten Blick wenigstens scheinen mag, recht gewagten Vermutungen unsere Zuflucht zu nehmen.

Dass in diesem Kapitel Auseinandergesetzte zusammenfassend, kann man folgendes sagen.

Beim Versuch, die Ursachen der CO_2 -Rückwirkung zu erklären, verweilen wir unwillkürlich bei der Annahme, dass dieser pathologische Zustand auf starken durch Gasembolien hervorgerufenen Kreislaufstörungen beruht.

Mittelst dieser Vermutung lassen sich sehr viele für die CO_2 -Rückwirkung charakteristischen Erscheinungen, und zwar auch solche, die besonders dunkel und unverständlich sind, nicht ausgenommen, recht wahrheitsähnlich und harmonisch erklären.

Allein unter den zu der CO_2 -Rückwirkung gehörenden Tatsachen finden sich auch solche, die auch mit dieser Vermutung schlecht in Einklang zu bringen sind.

Wenn wir daher zur endgültigen Charakterisierung der besprochenen Vermutung übergehen, wird es am richtigsten sein, sich auf folgendes zu beschränken. Es wäre verfrüht, diese Hypothese für vollständig genügend zu erachten und sich mit ihr in dem Grade zufrieden zu geben, dass ein Suchen nach weiteren Erklärungen für die CO_2 -Rückwirkung überflüssig erschiene; gleichzeitig aber muss zugegeben werden, dass sie beachtet und nachgeprüft zu werden verdient. Und sie verdient dies immerhin nicht weniger als viele andere Hypothesen, mit denen die Pathologie rechnet, und die in der Mehrzahl der Fälle den lauten, wenn auch, beiläufig gesagt, sehr wenig passenden Namen „Theorie“ tragen. (Man gedenke z. B. der Lehren von der Urämie, Eklampsie, Verbrennung, Erkältung usw.)

Viertes Kapitel.

Die CO_2 -Rückwirkung ist nur ein Spezialfall der Rückwirkung schädlicher Einflüsse überhaupt. Die Gesetzmässigkeit der Erscheinungen dieser Art. Die CO_2 -Rückwirkung kann von schroffen physikalisch-chemischen Veränderungen, die im Organismus bei der raschen Ausscheidung des Giftes eintreten, abhängen. Allgemeine Überlegungen über den Charakter der Veränderungen, die durch die Anhäufung der CO_2 im Organismus und durch ihre Wiederausscheidung aus demselben verursacht werden. Der Begriff von den „kritischen Dosen“. Nur bei CO_2 -Dosen, die die „kritische“ übertreffen, wird der Organismus von einer doppelten Gefahr bedroht: sowohl von der direkten CO_2 -Einwirkung, als auch von der Rückwirkung dieses Giftes. Die schädlichen Einflüsse, die als Gefahrquellen sowohl der direkten CO_2 -Wirkung als auch der CO_2 -Rückwirkung dienen, entwickeln sich nach dem Typus der reversibeln Reaktionen.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass verschiedene physikalisch-chemische Veränderungen im Organismus sich nicht nur während und in dem Maasse der Anhäufung des Giftes vollziehen, sondern auch im Laufe des umgekehrten Prozesses stattfinden, d. h. während und in dem Maasse der Ausscheidung des Giftes und der Befreiung des Organismus von demselben. Sowohl die einen als auch die

anderen Veränderungen müssen unvermeidlich verschiedene funktionelle Lebenserscheinungen beeinflussen. Begegnen wir daher bei der Überführung der Versuchstiere aus einer an CO₂ reichen Atmosphäre in die freie Luft schweren und gefährlichen Erscheinungen, so sind wir berechtigt, uns die Frage vorzulegen: ob diese Erscheinungen nicht von groben chemischen, durch die rasche Verarmung des Organismus an CO₂ verursachten Veränderungen abhängen.

Auf den ersten Blick ist diese Vermutung durch folgende allgemeine Erwägungen erschwert.

Welcher Art die durch die Anhäufung des Giftes im Organismus verursachte Veränderungen auch sein mögen, es unterliegt keinem Zweifel, dass sie zu der Zahl der schädlichen, die normale Lebensbedingungen und die normale Lebenstätigkeit des Organismus mehr oder weniger störenden Erscheinungen gehören müssen. Daher können diese oder jene funktionellen Störungen, die infolge dieser Veränderungen eintreten, uns nicht als etwas Unerwartetes erscheinen.

Etwas ganz anderes stellen die Veränderungen dar, die infolge des Aufhörens der weiteren Giftwirkung sowie infolge der Ausscheidung des Giftes aus dem Organismus eintreten. In diesem Falle müsste, wie es scheint, der Grundcharakter der sich im Organismus vollziehenden Prozesse darin bestehen, dass in dem Maasse der Ausscheidung des Giftes aus dem Organismus die dadurch verursachten schädlichen Veränderungen sich mehr oder weniger bald ausgleichen und abschwächen und zugleich sich auch immer mehr und vollkommener die normalen Bedingungen des Lebens und der Funktionen des Organismus wiederherstellen. Mit anderen Worten: man müsste annehmen, dass die im Blute und in den Geweben bei der Ausscheidung des Giftes aus denselben eintretenden chemischen Veränderungen nicht die Neigung haben müssten, dem Organismus zu schaden, und dass sie keinesfalls die Ursachen irgendwelcher und um so mehr noch schwerer Funktionsstörungen sein könnten.

Allein der Ablauf der sich im Körper vollziehenden Erscheinungen gestaltet sich, wie es sich erweist, viel komplizierter, als wie es aus den eben angeführten, zu geradlinigen Erwägungen folgt.

In der überwiegenden Zahl der Fälle ist die Haupttrichtung der Prozesse, die sich im Organismus nach der Unterbrechung der Giftwirkung sowie auch anderer schädlichen Einflüsse vollziehen, für

den Organismus günstig und führt zu mehr oder weniger vollständiger Genesung desselben: das geschieht aber bei weitem nicht immer.

Eine der Haupteigenschaften des Protoplasmas besteht in seiner enormen Anpassungsfähigkeit an die verschiedensten Lebensbedingungen; zu einer vollständigen Entfaltung dieser Eigenschaft sind jedoch gewisse Bedingungen notwendig. Wächst die schädliche Einwirkung allmählich und im Verlaufe einer langen Zeit, so kann die Widerstandsfähigkeit des Organismus erstaunliche Grade erreichen; tritt aber die schädliche Wirkung plötzlich ein, überrascht sie, sozusagen, den Organismus, so treten mehr oder weniger schwere Leiden, ja sogar der Tod ein, und zwar bereits nach solchen Einwirkungen, welche bei einer langsamen und allmählichen Entfaltung dem Organismus keinen wesentlichen Schaden zufügen würden. Kurz gesagt, für den Organismus ist ausser der Stärke der schädlichen Wirkung auch noch die Schnelligkeit, mit welcher dieselbe sich entfaltet, von grosser Bedeutung. Das ist durch unzählige Beobachtungen und Versuche festgestellt.

In bezug auf unsere Frage kommt jenen Fällen eine besonders grosse Bedeutung zu, durch welche bewiesen wird, dass die Schnelligkeit der Veränderung der Lebensbedingung auch dann dem Organismus von Schaden sein kann, wenn diese Veränderungen in ihrer Hauptrichtung zum Wohl des Organismus führen.

Durch klinische und alltägliche Beobachtungen ist längst festgestellt, dass eine rasche Verminderung und um so mehr noch ein plötzliches Entziehen der gewohnten grossen Dosen Alkohol, Morphinum oder Opium in einer ganzen Reihe von Fällen von schweren und gefährlichen Erscheinungen gefolgt ist.

Es wird angegeben, dass ein plötzliches Entziehen grosser gewohnheitsgemäss gebrauchter Arsendosen ebenfalls schwere Folgen nach sich ziehen kann.

Ein rascher Abfall einer längere Zeit andauernden hohen Temperatur wird nicht selten von schweren sogenannten Kollapserscheinungen begleitet.

Ein rasches Erwärmen Erfrorener kann ebenfalls traurige Folgen nach sich ziehen.

Diese Tatsachen sprechen selbst für sich.

Neben denselben erscheint auch die von uns festgestellte Tatsache der CO_2 -Rückwirkung keineswegs als eine Ausnahme.

Sie stellt nur ein neues Beispiel dafür dar, dass der Organismus nicht nur durch die Veränderungen Schaden nehmen kann, die während und in dem Maasse der Einwirkung verschiedener schädlicher Faktoren entstehen, sondern auch durch jene Veränderungen, die die Beendigung der schädlichen Einwirkung und die Befreiung des Organismus von derselben begleiten.

In hohem Grade lehrreich ist dabei folgender Umstand. Für den Eintritt der CO_2 -Rückwirkung haben sich dieselben Hauptbedingungen als notwendig erwiesen, die nach der klinischen und alltäglichen Beobachtung in ihren Grundzügen auch für den Eintritt einer Rückwirkung nach anderen schädigenden Einwirkungen erforderlich sind.

Nehmen wir zum Vergleich das am häufigsten vorkommende und am besten studierte Beispiel.

Mag eine Alkoholvergiftung noch so lange dauern, — ein Delirium tritt nicht ein, wenn das Gift in kleinen oder mässigen Dosen eingeführt wird.

Ebenso führt eine auch recht schwere Alkoholvergiftung nicht zum Delirium, wenn sie von kurzer Dauer war.

Ein Delirium kann nur in jenen Fällen eintreten, wenn die Alkoholvergiftung stark und dauernd war.

Diese zwei Hauptbedingungen sind denjenigen vollkommen identisch, die wir für den Eintritt der CO_2 -Rückwirkung als notwendig festgestellt haben.

Bei sorgfältigem Studium der Bedingungen, die den Eintritt eines Deliriums bestimmen, wird sich gewiss herausstellen, dass auch hier, wie bei dem Eintritt der CO_2 -Rückwirkung, den „kritischen“ Dosen des Giftes eine entscheidende Bedeutung zukommt, und dass bei Dosen, die die „kritischen“ übertreffen, in dem Sinne einer Vorbereitung des für den Eintritt des Deliriums günstigen Bodens die Intensität der Giftwirkung einerseits und die Dauer derselben andererseits sich als zwei Bedingungen erweisen werden, die einander bis zu einem gewissen Grade ersetzen können.

Für den Eintritt der CO_2 -Rückwirkung ist es notwendig, ihre direkte Wirkung schroff und rasch abzuschwächen (dritte Hauptbedingung); für den Eintritt eines Deliriums muss ebenso mit der Alkoholfuhr vorgegangen werden.

Eine CO_2 -Rückwirkung kann vermieden werden, wenn man ihre direkte Wirkung auf den Organismus allmählich abschwächt; dem

Delirium kann ebenfalls durch allmähliche Verkleinerung der Alkoholdosen vorgebeugt werden.

Je schwerer und je länger die Dauer der CO_2 -Intoxikation war, desto langsamer und allmählicher muss man bei der Verkleinerung der CO_2 -Dosis vorgehen, um eine Rückwirkung zu vermeiden; in bezug auf den Alkohol muss ebenso verfahren werden, um einem Delirium vorzubeugen.

Bei der Durchsicht der vereinzelnden klinischen Angaben über die Bedingungen, unter welchen die schweren Formen der Rückwirkung des Opiums und Morphiums beobachtet werden, findet man gleichfalls eine ebenso ausgesprochene Ähnlichkeit mit dem, was in unseren Versuchen bezüglich der CO_2 -Rückwirkung festgestellt ist.

Diese Übereinstimmung ist selbstverständlich kein Zufall; im Gegenteil, sie weist zweifellos darauf hin, dass die Rückwirkung der schädlichen Einwirkungen eine streng gesetzmässige Erscheinung darstellt. Sie kann nur unter ganz genau bestimmten Bedingungen eintreten und erfolgt unvermeidlich, sobald dieselben eintreten.

In Abhängigkeit von den verschiedenen Eigenschaften der schädlichen Einflüsse und von den Eigentümlichkeiten ihrer direkten Wirkung muss sich auch ihre Rückwirkung in bezug sowohl auf die Intensität als auch auf den Charakter der sie begleitenden Erscheinungen verändern.

Wenn die Rückwirkung nach klinischen Angaben eine grosse Seltenheit darstellt, so kann das wohl dadurch erklärt werden, dass sich beim natürlichen Gang der Erscheinungen die Verhältnisse selten so günstig für den Eintritt einer derartig ausgesprochenen Form der Rückwirkung gestalten, dass sie, wie z. B. das Delirium tremens, die Aufmerksamkeit sogar des oberflächlichsten Beobachters auf sich zu ziehen vermag. Daraus folgt aber keineswegs, dass es keine anderen weniger auffallenden und augenfälligeren Formen der Rückwirkung gibt, das letztere überhaupt nicht möglich ist oder nur in sehr seltenen Fällen stattfindet.

Wenn bei klinischen und experimentellen Forschungen systematisch der Standpunkt vertreten würde, dass die an Menschen und Tieren beobachtenden pathologischen Erscheinungen nicht nur von der direkten, sondern auch von der Rückwirkung verschiedener schädlicher Einflüsse abhängen können, so hätten wir gewiss eine bedeutend grössere Zahl von Beispielen, die eine Rückwirkung illustrierten.

Und viele Erscheinungen, die bis jetzt ganz rätselhaft geblieben sind und besonders in der Periode der Reconvaleszenz als unerwartete und zufällige Komplikationen oder als Unglücksfälle bezeichnet werden, würden dann vielleicht in die Reihe der gesetzmässigen Erscheinungen gestellt werden können und die ihnen zukommende Erklärung erhalten.

Andererseits kann auf Grund des soeben Auseinandergesetzten mit Sicherheit angenommen werden, dass, sobald der Frage von der Rückwirkung schädlicher Einflüsse die Beachtung, die ihr sowohl aus praktischen als auch aus theoretischen Überlegungen zukommt, geschenkt werden wird, auch die Zahl der experimentellen Beispiele dieser eigenartigen und rätselhaften biologischen Erscheinung sich rasch vermehren wird. Dafür bürgen die Ergebnisse unserer Untersuchungen.

In der Tat war bis jetzt von einer CO₂-Rückwirkung überhaupt keine Rede, mit anderen Worten, es wurde angenommen, dass nach Einsetzung der CO₂-Vergiftung keine Rückwirkung stattfindet. Es erwies sich aber, dass nach Einschaltung gewisser Bedingungen bei der Anstellung der Versuche eine höchst scharfe CO₂-Rückwirkung erfolgt.

Zweifellos wird sich dasselbe hinsichtlich vieler anderer schädlicher Einwirkungen wiederholen. Es müssen nur für eine jede von ihnen, gleich wie für die CO₂, die drei Hauptbedingungen, die eine Rückwirkung unvermeidlich vorbereiten, gefunden werden: erstens die kritische Dosis, zweitens die nötige Dauer ihrer Einwirkung und drittens die Schnelligkeit ihrer Beseitigung.

Um auf experimentellem Wege ausgesprochene Formen einer Rückwirkung zu erzielen, müssen nach theoretischen Erwägungen besonders diejenigen schädlichen Einwirkungen untersucht werden, von welchen der Organismus nach Einstellen ihrer Einwirkung vergleichsmässig rasch befreit wird, — hierher gehören z. B. alle Gifte (hauptsächlich wohl die Nervengifte), die unfähig sind, in stabile chemische Verbindungen einzugehen, und die sich aus dem Organismus leicht ausscheiden; gleichermaassen gehören hierher aber auch alle schädlichen Einflüsse, von denen der Organismus leicht und rasch befreit werden kann, wie Überhitzung, Abkühlung usw.

Nach Anwendung schädlicher Einflüsse, die im Organismus stabile, nur sehr langsam und allmählich schwindende Veränderungen erzeugen, darf man keine starke und stürmische Rückwirkung erwarten, da in diesem Falle eine der drei für den Eintritt einer

Rückwirkung notwendigen Bedingungen fehlt, nämlich die rasche Verarmung des Körpers am schädigenden Agens, sowie der rasche Umbau der physikalisch-chemischen Verbindungen, die sich im Körper unter dem Einflusse des Giftes oder unter der Einwirkung irgendeines anderen schädlichen Faktors gebildet haben.

Wie verbreitet das Auftreten der Rückwirkung ist, kann unter anderem noch folgendes Beispiel lehren. Von M. W. Janowsky wurde beobachtet, dass „Tiere, die an ein relativ grosses Quantum Wasser gewöhnt waren, rasch, gewöhnlich schon nach 2—3 Tagen, unter starken Krämpfen starben, sobald sie auf Trockendiät übergeführt wurden“¹⁾. Folglich können sogar derartige schädliche Einwirkungen, wie eine übermässige Wassereinfuhr, bei raschem Aufhören derselben schwere Erscheinungen einer Rückwirkung oder Nachwirkung zur Folge haben.

Aus dem Gesagten folgt, dass nach den uns bekannten Beispielen die Rückwirkung oder Nachwirkung keineswegs als irgend etwas Absonderliches angesehen werden darf, und dass man keineswegs nur in gewissen sehr seltenen Fällen mit der Möglichkeit des Eintrittes einer Nachwirkung zu rechnen hat; im Gegenteil, es liegen triftige Gründe vor anzunehmen, dass wir es hier mit Erscheinungen zu tun haben, denen eine grosse Verbreitung und eine tiefe biologische Bedeutung zukommt.

Von diesem Standpunkte aus müssen wir die CO₂-Rückwirkung als einen besonderen Fall der Rückwirkung überhaupt ansehen, als einen neuen und ausgesprochenen Beweis dafür, dass wir beim Studium der beim kranken Menschen und Tieren beobachteten Erscheinungen nicht nur mit den Veränderungen, die sich im Körper während der verschiedenen schädlichen Einwirkungen vollziehen, sondern auch mit denjenigen Veränderungen rechnen müssen, die infolge des Aufhörens der schädlichen Einwirkung und infolge der Befreiung des Körpers von dieser Einwirkung entstehen.

Wenn wir einer ganzen Reihe von Fällen begegnen, wo die Ursache der Rückwirkung in nichts anderem gesucht werden kann

1) M. W. Janowsky, Von der Analogie zwischen einigen Formen von Urämie und chronischen Vergiftungen überhaupt. Wöchentl. klin. Zeitung 1886 (russisch).

als in den starken chemischen oder physikalisch-chemischen Veränderungen, die durch die rasche Einstellung der Zufuhr des Giftes und durch das Entfernen desselben aus dem Körper hervorgerufen werden, so erscheint die am Anfange dieses Kapitels geäußerte Vermutung vollkommen berechtigt, nämlich, dass vielleicht auch die CO_2 -Rückwirkung nicht durch eine so ausserordentliche Ursache, wie durch Gasembolien verursachte mechanischen Kreislaufstörungen, bedingt wird, sondern, dass sie die Folge irgendwelcher sehr starker chemischer Veränderungen ist, die infolge eines raschen Ausscheidens der den Körper vergiftenden CO_2 erfolgen.

Wenn wir uns der Beurteilung dieser Vermutung zuwenden, müssen wir uns vor allem daran erinnern, dass die CO_2 -Rückwirkung nicht immer beobachtet wird — sie tritt nur nach einer heftigen und dauernden direkten CO_2 -Einwirkung ein. Daraus folgt, dass wir bei jedem Versuch, die nächste Ursache der CO_2 -Rückwirkung aufzuklären, uns unbedingt der Analyse derjenigen Veränderungen zuwenden müssen, welche während der direkten CO_2 -Wirkung im Organismus eintreten, und dass wir vor allem in diesen Veränderungen leitende Hinweise zu suchen haben.

In das Blut, in andere Körperflüssigkeiten und Körpergewebe eindringend häuft sich die CO_2 hier in zwei verschiedenen Zuständen an, im gelösten und in chemisch gebundenem.

Wir wissen, dass die CO_2 , sich mit verschiedenen Flüssigkeiten und Lösungen vermischend, wesentliche Veränderungen derselben hervorruft. Sie besitzt vor allem die Eigenschaften einer Säure, so dass ein Zusatz derselben zu verschiedenen Flüssigkeiten und Lösungen die Reaktion derselben in diesem oder jenem Maasse unbedingt beeinflusst. Viele in reinem Wasser unlösliche Substanzen werden, sobald zum Wasser CO_2 zugefügt wird, lösbar, so z. B. alle kohlen-sauren und phosphorsauren Salze der Erdalkalien und die kohlen-sauren und phosphorsauren Salze der Eisenoxyde. Diese Eigenschaft der CO_2 , im Wasser unlösliche Verbindungen lösbar zu machen, muss in Anwesenheit von organischen Substanzen noch ausgesprochener sein. — Im Gegenteil, andere Substanzen, wie z. B. die Globuline, werden in neutralen oder schwach alkalischen Lösungen durch CO_2 gefällt. — Das Hinzufügen der CO_2 zu Lösungen beeinflusst auch ihre Diffusions- und ihre Resorptionsfähigkeit und verändert die sich in ihnen abspielenden elektrischen Vorgänge.

Aus dem Gesagten folgt, dass schon durch die gelöste CO_2 allein

bei übermässiger Anhäufung derselben im Organismus in letzterem verschiedene physikalisch-chemische Abweichungen von der Norm unvermeidlich stattfinden müssen.

Um so grössere Veränderungen sind daher von jenem Teil der den Organismus vergiftenden CO_2 zu erwarten, welcher sich im Körper anhäufend in den Geweben und im Blut in einen gebundenen Zustand übergeht. Hier müssen die im Organismus auftretenden chemischen Veränderungen wenigstens in quantitativer Hinsicht der Menge der in den Körper eindringenden CO_2 parallel gehen.

Es fragt sich nun, welche Verbindungen die in den Organismus eindringende CO_2 eingeht, und welche Veränderungen sie im Blute und den Geweben erzeugt? In welcher Abhängigkeit diese Veränderungen von der Giftdosis stehen, und in welchem Zusammenhang sie sich mit dem Charakter und der Schwere der Intoxikations-symptome befinden? Worin endlich die Eigentümlichkeiten jener Veränderungen, die bei Anwendung grosser Dosen auftreten und die Möglichkeit oder sogar die Notwendigkeit einer CO_2 -Rückwirkung vorbereiten, bestehen?

Bei dem gegenwärtigen wahrhaftig traurigen Zustande unserer Kenntnisse sowohl vom Bau des lebenden Protoplasmas, als auch von den in ihm stattfindenden chemischen Prozesse, sowie von den Beziehungen, welche zwischen diesen Prozessen einerseits und den funktionellen Erscheinungen andererseits bestehen, ist es ganz unnötig auseinanderzusetzen, dass ja keine Rede davon sein kann, auf die gestellten Fragen eine wenn auch einigermaassen bestimmte und systematische Antwort zu geben. Alles, was uns in dieser Hinsicht zugänglich ist, ist erstens eine Zusammenstellung der in der Wissenschaft vorhandenen fragmentarischen Kenntnisse, die in dieser oder jener Beziehung zu den gestellten Fragen stehen, und zweitens verschiedene theoretische Erwägungen, welche, wenn nicht für das chemische, so doch wenigstens für das rein physiologische Studium der uns interessierenden Erscheinungen von Bedeutung sein können.

Vor allem müssen wir uns daran erinnern, dass das Leben eines unter pathologischen Verhältnissen sich befindenden Organismus denselben Gesetzen unterordnet ist und unter denselben Bedingungen sich befindet wie auch das Leben eines normalen Organismus. Hieraus folgt von selbst der Gedanke, dass vielleicht die während einer CO_2 -Vergiftung im Blute und den Geweben angehäuften CO_2

vor allem durch diejenigen Substanzen gebunden wird, die an ihrer Bindung auch unter physiologischen Verhältnissen beteiligt sind.

Zugunsten dieses Gedankens sprechen ausser theoretischen Erwägungen auch noch einige sicher festgestellte Tatsachen.

Die im Blute und den Geweben eines gesunden Organismus enthaltene CO_2 stellt keine genau bestimmte und beständige Menge dar. Das in den Arterien sich befindende Blut enthält weniger CO_2 als das in den Venen vorhandene. Sogar der CO_2 -Gehalt des arteriellen Blutes zeichnet sich durch keine Beständigkeit aus; was aber das Venenblut anbelangt, so können die Schwankungen des CO_2 -Gehaltes eine sehr bedeutende Grösse erreichen, z. B. übertrifft der CO_2 -Gehalt des von einem angestrengt arbeitenden Muskel abfliessenden Blutes bedeutend die mittleren physiologischen Zahlen. Man kann mit Sicherheit annehmen, dass dasselbe auch in den Muskeln selbst beobachtet wird, d. h. dass der CO_2 -Gehalt derselben in Abhängigkeit von Ruhe oder Arbeit, also schon unter vollständig physiologischen Verhältnissen, grosse Schwankungen aufweist.

Aus diesen Tatsachen geht zweifellos hervor, dass der Organismus oder wenigstens einige seiner Organe und Gewebe viel mehr CO_2 zu binden imstande sind, als wie sie es unter mittleren Lebensverhältnissen tun. Mit anderen Worten: bei mittlerem physiologischen Bedarf tritt nur ein Teil der Substanzen, die die CO_2 zu binden befähigt sind, in Aktion, der andere Teil bleibt als Reserve und kommt nur für den Fall gesteigerter Ansprüche zur Anwendung.

Es scheint mehr als wahrscheinlich, dass dieselben Substanzen, die zur Bindung der infolge erhöhter Produktion im Körper im Überschuss angehäuften CO_2 dienen, auch in jenen Fällen verwendet werden können, in welchen die reichliche Anhäufung der CO_2 durch den Übergang derselben aus der äusseren Atmosphäre verursacht ist.

Für die zu besprechende Frage hat noch folgende Tatsache eine besonders wichtige Bedeutung. Wie es durch meine Versuche festgestellt ist, besteht bei der CO_2 -Vergiftung eine der stärksten und beständigsten Stoffwechselveränderungen in der starken Steigerung der Menge der im Urin ausgeschiedenen Phosphate. Und zwar ist diese Steigerung um so grösser, je grösser die CO_2 -Dosis ist. In manchen Versuchen war die Menge der während eines 24stündigen Aufenthalts des Tieres in einer an CO_2 -reichen Atmosphäre ausgeschiedenen Phosphate gleich 230—250 % der pro Tag beim Einatmen gewöhnlicher Luft ausgeschiedenen. (Einen Teil der sich

hierauf beziehenden Zahlen kann man in der weiter unten angeführten Tabelle finden, siehe S. 78.)

Wenn wir uns entsinnen, dass nach der in der Physiologie herrschenden Anschauung unter normalen Verhältnissen von den Mineralstoffen des Blutes an der CO_2 -Bindung ausser dem kohlen-sauren Natron sich auch noch das zweibasische phosphorsaure Natron beteiligt ist (welches durch Hinzutreten von CO_2 in das doppelte Salz — Phosphorkarbonat — übergeht), so kann man in der Tatsache einer starken Zunahme der während einer CO_2 -Vergiftung ausgeschiedenen Phosphatmenge einerseits eine Bestätigung der gegenwärtigen physiologischen Lehre von der Bindung der CO_2 im Blute erblicken, andererseits darin einen Beweis dafür sehen, dass die Bindung der in den Organismus aus der äusseren Atmosphäre eindringenden CO_2 gerade so wie in der Norm erfolgt.

Somit scheint es im höchsten Grade wahrscheinlich, dass bei einer Vergiftung mit CO_2 diese letztere, wenn sie sich im Blute und den Geweben anhäuft, vor allem von denselben Substanzen gebunden wird, die auch unter physiologischen Verhältnissen an ihrer Bindung teilnehmen.

Es ist verständlich, dass so lange die Erscheinungen in diesem Sinne vor sich gehen, die chemischen Veränderungen, welche durch die im Organismus angehäuften CO_2 hervorgerufen werden, hauptsächlich quantitativer Art sein müssen: im Blute und in den Geweben finden sich mehr CO_2 -Verbindungen als in der Norm; dieses sind aber dieselben Verbindungen, welche auch im normalen Organismus vorkommen.

Eine andere Erwägung allgemeiner Art, mit der wir bei der Betrachtung der im Organismus während der CO_2 -Vergiftung eintretenden Erscheinungen unbedingt rechnen müssen, ist folgende:

Die CO_2 -Wirkung ist, wie die Wirkung aller anderen Substanzen, dem Massengesetze untergeordnet. Je grösser die CO_2 -Menge ist, je höher ihre Spannung, um so intensiver ist auch ihre Wirkung. Daher scheint es im höchsten Grade wahrscheinlich, dass bei dieser oder jener Intensität und Dauer der Intoxikation die in das Blut und die Gewebe eindringende CO_2 früher oder später solche Verbindungen eingeht, die sie bei normalem CO_2 -Gehalt und bei normaler Spannung nicht einzugehen imstande ist.

Um zu verstehen, wie gross die Möglichkeit einer derartigen

Reihenfolge der Erscheinungen ist, muss man sich daran erinnern, dass erstens eine grosse Zahl von Substanzen basischer Natur sich im Organismus befinden (zu ihnen gehören auch die Eiweisskörper des Protoplasmas); dass zweitens zwar die CO_2 zweifellos zu den schwachen Säuren gehört, es aber noch schwächere Säuren gibt, die durch die CO_2 aus ihren Verbindungen verdrängt werden können. In diesem Falle ist es besonders wichtig, dass zu den Säuren, die schwächer als die CO_2 sind, nicht wenig organische Säuren gehören¹⁾. Die Anwesenheit solcher Säuren im Organismus unterliegt keinem Zweifel. Es ist in demselben sogar eine lange Reihe solcher Verbindungen vorhanden, die einen doppelten chemischen Charakter haben, indem sie in dem einen Falle die Eigenschaften einer Säure aufweisen, in dem anderen wieder als Basen auftreten, wie z. B. das Oxyhämoglobin und das Hämoglobin, die Peptone, die Polypeptide, die Aminosäuren, der Harnstoff u. a.

In einem derartigen Medium kann die CO_2 bei Erhöhung ihrer Massenwirkung zweifellos eine Reihe tiefer chemischer Veränderungen hervorrufen, indem sie verschiedene Substanzen aus ihren Verbindungen verdrängt und selbst an deren Stelle tritt.

Ausserdem ist nicht zu vergessen, dass der Begriff von der Schwäche der CO_2 ein relativer ist. Die Intensität ihrer Einwirkung sowohl wie die Einwirkung anderer Substanzen hängt wesentlich von den Verhältnissen, unter denen die Reaktion stattfindet, und von den Eigenschaften der bei ihrer Einwirkung gebildeten Substanzen ab. „So verdrängt die Essigsäure die CO_2 aus allen kohlen-sauren Salzen, aber unter gewissen Verhältnissen ist die CO_2 imstande, die Essigsäure zu verdrängen, und letztere verdrängt die CO_2 dabei nicht²⁾.“

Da wir keine genaue Vorstellung von den im Organismus stattfindenden chemischen Erscheinungen haben, so kann auch die Möglichkeit nicht ausgeschlossen werden, dass auch hier, wenn auch nur zuweilen, die sich anhäufende CO_2 nicht nur imstande ist, solche Säuren, die schwächer als sie selbst sind, zu verdrängen, sondern auch solche, welche unter gewöhnlichen Verhältnissen viel stärker sind als die CO_2 .

Es folgt aus alledem, dass die im Organismus bei der CO_2 -Vergiftung eintretenden chemischen Veränderungen nicht nur

1) Mendelejew, Grundrisse der Chemie 1889 S. 284.

2) Mendelejew, l. c. S. 285.

quantitativer, sondern auch qualitativer Art sein können, d. h. dass neben der Vermehrung der CO_2 -Verbindungen von normalem Typus im Organismus sich auch mehr oder weniger grosse Mengen solcher CO_2 -Verbindungen bilden können, die unter normalen Verhältnissen in demselben nicht vorhanden sind und nicht vorhanden sein können.

Sowohl die einen als auch die anderen CO_2 -Verbindungen bilden sich auf Kosten verschiedener Körperbestandteile.

Bei jedem Versuch, in der Aufklärung dieser Erscheinungen und ihrer Folgen für den Organismus etwas weiter zu kommen, müssen wir unwillkürlich bei folgender Erwägung stehen bleiben.

Sobald eine Substanz in Reaktion tritt und diese oder jene Verbindung bildet, verändern sich ihre Eigenschaften auf einmal vollkommen. Die Richtigkeit dieses Satzes behält selbstverständlich auch in gegebenem Falle ihre volle Kraft. Einerseits ist es zweifellos, dass die in den Organismus eintretende und salzartige Verbindungen bildende CO_2 von Grund aus ihre ursprünglichen Eigenschaften ändert, andererseits aber ist es ebenso zweifellos, dass auch jene Substanzen, mit denen die CO_2 in Reaktion tritt, und die in Beziehung zu ihr die Rolle von Basen spielen, mehr oder weniger demselben Schicksal anheimfallen.

Dies bedeutet, dass bei der CO_2 -Vergiftung im Organismus gleichzeitig mit dem Anhäufen überflüssiger und teils abnormer CO_2 -Verbindungen und parallel mit dieser Anhäufung mehr oder weniger tiefe Veränderungen der chemischen Eigenschaften verschiedener normaler Körperbestandteile erfolgen.

Um die Wichtigkeit dieses Umstandes zu betonen, ist es notwendig, sich zu erinnern, dass ausser den zur Ausscheidung bestimmten Stoffwechselprodukten der Organismus nichts für ihn Unnötiges oder Überflüssiges enthält. Im Gegenteil, alle den Körperbestand bildenden Substanzen haben eine bestimmte biologische Bedeutung, und eine jede von ihnen ist in ihrer Art für den normalen Bau der Gewebe und Körperflüssigkeiten, sowie für deren normale Funktion notwendig.

Daraus folgt, dass bei der Vergiftung des Körpers mit CO_2 deren schädliche Wirkung sich mindestens in zwei Richtungen hin äussern muss. Einerseits kann der Organismus Schaden nehmen infolge des Auftretens überflüssiger, teils vollständig neuer

und dem Organismus im normalen Zustande fremder CO_2 -Verbindungen, andererseits und vielleicht sogar in höherem Grade infolge der Veränderungen jener komplizierten Verbindungen des Körpers, auf deren Kosten diese CO_2 -Verbindungen entstehen, und deren normale Zusammensetzung zweifellos für den geregelten Lebenslauf notwendig ist.

Da die beiden eben genannten schädlichen Einflüsse in sehr engen Beziehungen zueinander stehen und sich gleichzeitig entwickeln, so ist es selbstverständlich anzunehmen, eine selbständige Bedeutung einer jeden von ihnen zugebend, dass der Organismus zuweilen, vielleicht aber auch in der Mehrzahl der Fälle ihre kombinierte Wirkung erleidet.

Eine weitere Erwägung allgemeiner Art, der, wie wir noch sehen werden, eine besondere Bedeutung beim Studium der uns interessierenden Erscheinungen zukommt, besteht in folgendem.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass man im Organismus bei den verschiedensten schädlichen Einflüssen, die den normalen Lebensgang stören und Erkrankungen hervorrufen, zweierlei Art Erscheinungen beobachten kann, die ihrer biologischen Bedeutung nach einander diametral entgegengesetzt sind.

Die eine Reihe dieser Erscheinungen besteht darin, dass die schädlichen Einwirkungen mehr oder weniger starke Störungen des normalen Chemismus sowie des normalen Baues der Organe und Gewebe des Körpers hervorrufen; diese anatomischen und chemischen Veränderungen bedingen ihrerseits unvermeidlich mehr oder weniger starke Funktionsstörungen. Alle diese Erscheinungen sind als direkte Folge des zerstörenden Einflusses anzusehen, und, indem sie von der Intensität desselben zeugen, weisen sie gleichzeitig auf die Empfindlichkeit und Schwäche des Organismus hin. Diese Erscheinungen sind der Ursprung der Erkrankung, die Wurzel und Quelle der Gefahren, denen das Leben des erkrankten Organismus ausgesetzt ist.

Welcher Art der auf den Organismus wirkende schädliche Einfluss auch sein mag, wenn er nur nicht den momentanen Tod zur Folge hat, vielmehr das Leben des geschädigten Organismus wenn auch nur kurze Zeit fort dauert, es treten neben den obenangeführten Erscheinungen immer und unbedingt auch noch Erscheinungen ganz anderer Art und von ganz anderer biologischen Bedeutung auf. Es sind das Erscheinungen, die einerseits die Beschränkung der zer-

störenden Einwirkung und anderseits die Abschwächung und Beseitigung chemischer, struktureller und funktioneller Störungen, die schon durch diese Einwirkung verursacht sind, bezwecken.

Und wenn die Erscheinungen der ersteren Art ganz und gar zur Zahl der bedauernswerten und schädlichen zu rechnen sind, indem sie von der Schwäche des Organismus zeugen, so gehören die Erscheinungen der zweiten Art ohne Zweifel zur Zahl der günstigen und zeugen von der Widerstandskraft des Organismus, von seiner Fähigkeit zur Selbsthilfe.

Die Fähigkeit zur Selbstverteidigung ist eine der wichtigsten Bedingungen des Lebens und der Standhaftigkeit des Organismus, sie ist die Grundeigenschaft des Protoplasmas, — ein biologisches Grundgesetz.

Nach der Beschaffenheit der Aufgabe, die wir uns gestellt haben, ist es unnötig, bei der allumfassenden Bedeutung dieses Gesetzes zu verweilen; es ist aber notwendig zu bemerken, dass die Fähigkeit des Organismus zur Selbstverteidigung sich zwar in verschiedenen Fällen und bei verschiedenen schädlichen Einwirkungen sehr mannigfaltig äussert, aber besonders scharf bei der Einwirkung der verschiedenen Gifte hervortritt.

Der Organismus ist bestrebt, sich von den in ihn eindringenden sowie von den in ihm sich bildenden Giften auf jegliche Weise zu befreien: er scheidet sie durch die Nieren, den Magen, den Darm, die Haut und die Lungen aus. Zuweilen werden die Gifte in unverändertem Zustande ausgeschieden, meistens aber erleiden sie im Organismus vor ihrer Ausscheidung verschiedene chemische Veränderungen. In vielen Fällen findet eine Veränderung der Gifte durch Oxydation statt, zuweilen, im Gegenteil, durch Reduktion; am häufigsten aber wohl auf dem Wege der Synthese: das Giftmolekül verbindet sich im Körper mit einer anderen chemischen Gruppe und wird in Verbindung mit derselben aus dem Körper ausgeschieden.

Einige Gifte treten im Körper in Verbindung mit Ammoniak, andere je nach ihrer Natur, bald mit Glykuronsäure, bald mit Schwefelsäure, bald mit Glykokoll, bald mit einer Methylgruppe und werden in Form von gepaarten Verbindungen mit dieser oder jener von diesen Substanzen vom Körper ausgeschieden.

Zuweilen wird die Veränderung der Gifte durch Kombination der angeführten Grundverfahren erreicht, sowohl durch Oxydation als auch durch Reduktion und durch Synthese.

Manchmal scheint der Charakter der die Umgestaltung verursachenden Prozesse unklar; aber es ist zweifellos, dass es sich auch in diesen Fällen wesentlich um chemische Umwandlungen handelt.

Die biologische Bedeutung der Ausscheidung des Giftes oder der Befreiung des Organismus von demselben bedarf keiner Erklärung. Welche Bedeutung kommt aber den verschiedenen chemischen Veränderungen zu, die die Gifte im Körper erleiden? Auch auf diese Frage kann gegenwärtig mit voller Bestimmtheit geantwortet werden. Sowohl Beobachtungen als auch Experimente lehren, dass alle im Organismus stattfindenden Veränderungen der Gifte immer und beständig ein und demselben Ziele zustreben — nämlich, der Verminderung der zerstörenden Giftwirkung auf den Organismus: indem die Gifte im Organismus Veränderungen erleiden, werden sie in ihrer Wirkung teilweise bedeutend schwächer, teilweise verlieren sie ihre Wirkung vollständig. Mitunter verändern sie dabei ihre physikalischen Eigenschaften ziemlich schroff, indem z. B. nicht flüchtige Stoffe in flüchtige, leicht und rasch aus dem Organismus auszuscheidende Modifikationen übergeführt werden. In einigen Fällen ändert sich die physiologische Wirkung der Gifte so bedeutend, dass sie Eigenschaften annehmen, die ihren ursprünglichen diametral entgegengesetzt sind, so können z. B. im Organismus als Endprodukt chemische Umwandlungen krampferregender Gifte Substanzen auftreten, die paralyisierende Eigenschaften besitzen; es entstehen also sozusagen Gegengifte für diese krampferregenden Gifte.

Die grosse biologische Bedeutung dieser Erscheinung ist von selbst klar. Um dieselbe noch mehr zu betonen, müssen wir uns entsinnen, dass sogar in den Fällen, in denen die Giftauusscheidung aus dem Körper rasch erfolgt, ihre vollständige Elimination immerhin doch einen gewissen Zeitraum einnimmt, im Laufe dessen das Gift, wenn auch in sich allmählich verminderten Mengen, im Körper verweilt. Dies ist noch unvermeidlicher bei der Vergiftung mit Substanzen, deren rasche Ausscheidung aus dem Körper unmöglich ist. Endlich gibt es oft Fälle wiederholter Gifteinwirkung, in welchen statt der vom Körper ausgeschiedenen immer neue und neue Giftmengen in denselben eindringen oder sich in ihm bilden. Es ist unnötig zu erläutern, dass der Organismus, wenn ihm nicht die Fähigkeit zukommen würde, die ihn bedrohenden Gifte sozusagen im Schosse seiner Organe und Gewebe unschädlich zu machen, er

in ausserordentlich vielen Fällen zugrunde gehen würde, noch bevor eine vollkommene Ausscheidung des Giftes sich vollziehen könnte.

Somit unterliegt es keinem Zweifel, dass die sich im Organismus vollziehenden Veränderungen der Gifte der Ausdruck einer energischen durch chemische Prozesse erfolgenden Selbsthilfe des Organismus sind.

Aber die Bedeutung der Tatsachen, welche diese Selbsthilfe des Organismus illustrieren, wird nicht durch das Obenangeführte erschöpft.

In der Tat kann man sich den Vorgang vorstellen, dass ein Giftmolekül in Verbindung mit Substanzen tritt, die einen Bestandteil des Zellkörpers bilden und die eine wichtige Bedeutung für das Leben haben. Die Veränderung des Giftes ginge dabei mit mehr oder weniger tiefen Veränderungen des Protoplasmas Hand in Hand, so dass die Entgiftung durch einen so hohen Preis erkaufte würde, dass von einer für den Organismus günstigen Bedeutung der Erscheinung wohl gar nicht die Rede sein könnte. Von diesem Standpunkte aus müsste man alle chemischen Veränderungen der Gifte im Körper als Erscheinungen ansehen, die nicht die Fähigkeit des Organismus zur Selbsthilfe charakterisieren, sondern nur die Art und Weise der zerstörenden Giftwirkung. Daraus folgt vollkommen klar die grosse Wichtigkeit folgender Frage: Welche Substanzen des Körpers werden denn bei der Unschädlichmachung der Gifte auf dem Wege der Synthese benutzt?

Es genügt, den vorherrschenden Charakter der Substanzen zu berücksichtigen, in deren Verbindung die Gifte aus dem Organismus ausgeschieden werden, — und die Antwort auf diese Frage ergibt sich von selbst. So ist das Ammoniak ein Produkt des Eiweissstoffwechsels, desgleichen auch der Schwefel, das Glykokoll; die Glykuronsäure stellt ein Produkt des Kohlehydratstoffwechsels dar. Wir sehen also, dass die für den Organismus so günstige Umgestaltung der Gifte nicht durch Zerstörung von komplizierten Substanzen, von Bestandteilen des Protoplasmas erfolgt, sondern durch die Verwendung der Körperschlacken, wenn man sich so ausdrücken darf, mit Hilfe von Substanzen, die dem Organismus schon abgedient haben, und die sich auf dem Wege zur Ausscheidung befinden.

Das Lehrreiche dieser Erscheinungen und ihre tiefe biologische Bedeutung bedarf keiner weiteren Erläuterung.

Allein die hauptsächlichen Mittel und Wege, die der Organismus im Kampfe mit den Giften benützt, sind durch das Obenangeführte

nicht erschöpft. Sie sind in ihrem Wesen viel komplizierter und mannigfaltiger.

So lehrt die Beobachtung und das Experiment, dass in den Fällen, in welchen entweder ein in den Organismus eindringendes oder ein in demselben entstehendes Gift auf den Körper durch immer neue Portionen einwirkt, im Organismus Substanzen auftreten, welche die Rolle von Gegengiften spielen. Diese Substanzen werden nicht aus den Giften durch chemische Umgestaltung gebildet, sondern stellen etwas ganz Eigenartiges dar — neue Körper, die von den Zellen der Organe und Gewebe produziert werden. Die Entstehung solcher Substanzen im Körper — solcher „Gegengifte“, „Antikörper“ — kann in vielen Fällen bewiesen werden. Ihre Wirkung ist erforscht, ihre Bildung kann im Körper künstlich hervorgerufen oder gesteigert werden. Viele in dieser Hinsicht lehrreiche Beispiele weist die Bakteriologie auf; aber die Bildung der Gegengifte „Antikörper“ im Organismus findet nicht nur infolge von Infektion mit Bakterien und Intoxikation mit Bakteriengiften statt. Sie wird auch in solchen Fällen, in welchen die auf den Organismus wirkenden Gifte in gar keiner Beziehung zu den Bakterien stehen, beobachtet. Also handelt es sich auch hier, d. h. bei der Bildung von Gegengiften, um ein allgemeines Grundverfahren der Selbsthilfe des Organismus.

Somit unterliegt es nicht dem geringsten Zweifel, dass die Grundeigenschaft des lebenden Protoplasmas — seine Fähigkeit zur Selbsthilfe — bei den allerverschiedensten schädlichen Einwirkungen sich mit der grössten Bestimmtheit und Klarheit auch bei der Einwirkung der verschiedensten Gifte auf den Organismus offenbart.

Daraus folgt als logische Notwendigkeit der Schluss, dass die während der CO₂-Vergiftung im Organismus auftretenden Erscheinungen durchaus nicht ausschliesslich passiver Art sein müssen. Man darf mit andern Worten keineswegs voraussetzen, dass das in den Organismus eingedrungene Gift in demselben sozusagen wirtschaftet und die verschiedensten Veränderungen hervorruft ohne irgendwelchem Widerstand seiner zerstörenden Wirkung gegenüber zu begegnen. Im Gegenteil kann man mit voller Sicherheit annehmen, dass in diesem Falle, wie auch bei verschiedenen anderen Intoxikationen, neben den rein passiven und schädlichen Erscheinungen auch Vorgänge des Selbstschutzes auftreten.

Vergegenwärtigen wir uns nun, dass der Organismus, der häufig

gezwungen wird, gegen irgendeine schädliche Einwirkung zu kämpfen, sich allmählich an diesen Kampf gewöhnt und sich darin vervollständigt. Er wird dieser schädlichen Einwirkung gegenüber viel widerstandsfähiger und standhafter. Die grosse Bedeutung der Gewöhnung im Leben des Organismus unterliegt keinem Zweifel. Dieselbe wird, ausser durch unzählige andere Beispiele, auch durch die Gewöhnung des Organismus an die verschiedensten Gifte bewiesen.

Da die CO_2 ein solches Gift darstellt, mit welchem das Protoplasma viel häufiger als etwa mit irgendeinem andern zu tun hat (und das in einer unzähligen Reihe von Generationen), so kann man mit Sicherheit erwarten, dass der Organismus im Kampfe mit diesem (gewohnten) Gifte sogar eine grössere Widerstandsfähigkeit aufweisen wird als im Kampfe mit vielen anderen Giften.

Diese theoretische Schlussfolgerung steht mit den Tatsachen in vollem Einklange.

Die ausführliche Beschreibung und Analyse der Erscheinungen, die es mir gelang, an den mit CO_2 vergifteten Tieren zu beobachten, soll den Inhalt einer besonderen Arbeit bilden; einige dieser Erscheinungen müssen aber schon hier erwähnt werden.

Die CO_2 -Einwirkung, auch wenn nur kleine Dosen angewandt werden, hat eine Veränderung des Stoffwechsels zur Folge. So wird die oben erwähnte gesteigerte Ausscheidung der Phosphate im Urin schon beim Einatmen von 5 % CO_2 enthaltender Luft beobachtet. Je grösser der CO_2 -Gehalt ist, desto beträchtlicher sind die Veränderungen des Stoffwechsels. Wenn wir andererseits in einzelnen Versuchen alle 24 Stunden die CO_2 -Menge erhöhen und die Erscheinungen, die unserer Beobachtung während des Versuches zugänglich sind (während das Tier sich unter einer Glasglocke befindet), sowie den Zustand des Tieres nach dem Versuche feststellen, so überzeugen wir uns ganz zweifellos, dass die CO_2 im Verlaufe von 24 Stunden sogar in ziemlich grossen Dosen auf den Organismus einwirken kann, ohne einen besonders schädlichen Einfluss auf denselben auszuüben.

Die auffallendsten und beständigsten Erscheinungen, die bei der CO_2 -Vergiftung beobachtet werden (Vergiftungssymptome), bestehen in der verstärkten Atmung (wohl auch der verstärkten Herz-tätigkeit) und in Depressionerscheinungen von seiten des Nerven- und Muskelsystems: diese Symptome treten schon bei 5 % igem Gehalt der eingeatmeten Luft an CO_2 hervor. Immer höhere und höhere Dosen anwendend bis zu 10—15—20 % merken wir, dass

sich die erwähnten Symptome verstärken; aber diese Verstärkung befindet sich in keiner strengen Abhängigkeit von der Erhöhung des CO_2 -Gehaltes. Nimmt man z. B. zwei erwachsene Kaninchen, von welchen eines sich in einer Atmosphäre mit 5 % iger CO_2 , das andere sich in einer solchen mit 10 % iger CO_2 befindet, so würde ein in die Anordnung des Versuches nicht eingeweihter Beobachter wohl schwerlich vermuten, dass auf eins von den Tieren das Gift in einer doppelt so starken Dosis wirkt als auf das andere — so unbedeutend ist der Unterschied im Befinden dieser Tiere.

Bei Anwendung von 15 % iger CO_2 ist die Wirkung deutlicher, bei Anwendung von 20 % iger — noch stärker, und zwar in ungefähr folgender Weise: bei Anwendung von 15 % iger CO_2 scheint das Tier erschöpft und verstimmt zu sein, es bewegt sich ungern und schlaft; die Zahl der mittelmässig tiefen Atemzüge beträgt ca. 50 bis 60 pro 1'; bei Anwendung von 20 % iger CO_2 ist das Aussehen des Tieres noch trauriger, es sitzt mit halbgeschlossenen oder vollständig geschlossenen Augen da, bewegt sich noch seltener und noch schlaffer; die Respiration ist von derselben Frequenz oder ein wenig frequenter als bei Anwendung 15 % iger CO_2 , aber etwas tiefer.

Es handelt sich hier folglich um eine deutliche Depression; ziehen wir aber die Grösse der Dosis in Betracht, so kann man dieselbe keineswegs als sehr ausgesprochen bezeichnen. Die Dyspnöe kann nur hochgradig genannt werden. Die Atemexkursionen erfolgen dabei während des ganzen Versuches mit grosser, oft bewunderungswerter Regelmässigkeit. Die Temperatur des Tieres ist nach Beendigung des Versuches normal oder nur ein wenig unterhalb der Norm. Das Leben des Tieres (es handelt sich um erwachsene Kaninchen) ist nicht der geringsten Gefahr ausgesetzt. Ich habe kein einziges Mal beobachten können, dass ein 24 stündiges Verweilen in einer 20 % CO_2 enthaltenden Atmosphäre einen dauernden schädlichen Einfluss auf das Versuchstier ausgeübt hätte. Ein derartiger Versuch wird gewöhnlich verhältnismässig leicht ertragen, und nach Beendigung desselben erholen sich die Tiere bald und vollständig. In einem meiner Versuche verblieb das Kaninchen, wie ich es schon im zweiten Kapitel erwähnte, viermal 24 Stunden ununterbrochen in einer 20 % CO_2 enthaltenden Atmosphäre. Es ertrug diesen Versuch ausgezeichnet. Ungefähr dasselbe beobachten wir bei 21 bis 22 % CO_2 in der eingeatmeten Luft; in einzelnen Fällen sogar bei 23—24 % iger CO_2 .

Aus diesen Tatsachen folgt vollständig klar und unbestreitbar das eine: die CO_2 gehört zu der Zahl der ziemlich schwach wirkenden Gifte.

Nun brauchen wir aber den CO_2 -Gehalt der Luft nur noch ein wenig zu erhöhen, und das Bild verändert sich vollkommen: die mässige Schwäche des Tieres geht in vollständige Hilflosigkeit über, die Temperatur fällt stark, und das Leben des Tieres ist in grosser Gefahr. Konnte man vorher den CO_2 -Gehalt auf einmal auf viele Prozente erhöhen, ohne Gefahr zu laufen, das Leben des Tieres aufs Spiel zu setzen und sogar ohne besonders auffallende Veränderungen in seinem Befinden hervorzurufen, so verschlechtert jetzt jedes neue Prozent CO_2 , ja sogar jedes halbe Prozent den Zustand des Tieres ganz deutlich und vergrössert die Gefahr für sein Leben. Mit andern Worten, wenn vorher der Parallelismus zwischen der Grösse der CO_2 -Dosis und der Schwere der durch dieselbe hervorgerufenen Erscheinungen in dem Sinne gestört war, dass die schädliche Einwirkung der CO_2 schwächer schien, als nach der Vergrösserung ihrer Dosis zu erwarten war, so wächst jetzt im Gegenteil die Stärke ihrer Wirkung viel schneller, als man es nach der Vergrösserung der Dosis erwarten könnte.

Diese Sache verhält sich also so, dass, sobald die CO_2 eine gewisse kritische Dosis erreicht hat, sie sich auf irgendeine Art aus einem Gifte, das verhältnismässig schwach auf den Organismus wirkt, rasch in ein stark wirkendes Gift verwandelt.

Die Erklärung eines derartigen Ablaufs der Erscheinungen drängt sich von selbst auf. Solange wir sehen, dass die CO_2 -Einwirkung durch keine besonders schweren Erscheinungen begleitet wird und das Leben des Organismus keiner Gefahr ausgesetzt ist, können wir mit voller Sicherheit annehmen, dass erstens in allen solchen Fällen die im Blute und in den Geweben sich anhäufende CO_2 mit denjenigen Bestandteilen des Körpers sich verbindet, durch deren Umwandlung in kohlensaure Verbindungen keine besonders tiefen Veränderungen weder der Struktur noch der Funktion der Organe und Gewebe verursacht werden, und zweitens, dass in allen solchen Fällen die in dem Maasse, wie das Gift eindringt, sich im Organismus bildenden CO_2 -Verbindungen an und für sich keine einigermaassen stark giftig wirkende Substanzen darstellen. Auf Grund alles dessen, was oben angeführt wurde, können wir eine für die Gesundheit und das Leben so günstige Richtung der chemischen Prozesse nicht anders als Zeichen

der Widerstandskraft des Körpers und der Fähigkeit desselben, die schädliche Giftwirkung zu neutralisieren, sich gegen dieselbe zu schützen auffassen.

Die Fähigkeit zur Selbsthilfe hat selbstverständlich wie auch jede andere Fähigkeit ihre Grenzen. Je grösser die Giftdosis ist, desto mehr Energie ist zu ihrer Bekämpfung notwendig, um so weniger Kraft und Mittel bleiben dem Organismus zum Schutze übrig, und um so grösser wird seine Empfindlichkeit einer weiteren Erhöhung der Giftdosis gegenüber. Früher oder später tritt endlich der Moment ein, wenn der Organismus nur mit grösster Mühe durch Aufbietung aller seiner Schutzmittel der zerstörenden Einwirkung der CO_2 widersteht. Und eben diese CO_2 -Dosis, die eine solche an ein sehr unbeständiges Gleichgewicht erinnernde Lage der Dinge herbeiführt, ist als „kritische“ zu bezeichnen. Von diesem Momente an entgehen die chemischen Prozesse, welche durch die weitere Anhäufung der CO_2 im Blut und in den Geweben verursacht werden, dem kontrollierenden und regulierenden Einflusse des Organismus. Derselbe verhält sich jetzt zu den neuen Giftmengen passiv, und die CO_2 entfaltet nun in vollem Maasse ihre schädliche Wirkung. Eben nur von diesem Momente an wirkt jedes neue Prozent CO_2 besonders stark auf den Organismus ein und vergrössert bedeutend die Lebensgefahr.

Somit muss nicht nur auf Grund wichtiger theoretischer Erwägungen, sondern auch auf Grund von Tatsachen unbedingt anerkannt werden, dass der Organismus in hohem Grade befähigt ist, sich gegen die schädliche Einwirkung der CO_2 zu schützen.

Man kann mit grosser Wahrscheinlichkeit annehmen, dass die Selbsthilfe des Organismus gegen die schädliche CO_2 -Einwirkung in ihren Hauptzügen nach dem allgemeinen Grundprinzip der Selbsthilfe gegen Gifte überhaupt erfolgt, d. h. sie erfolgt hauptsächlich auf chemischem Wege und durch kompensatorische Vorgänge funktioneller Art.

Es wäre im höchsten Grade wichtig zu erforschen, welche Eigenschaften des Organismus als Begleiterscheinungen und als Anzeichen einer grösseren und welche, im Gegenteil, als solche einer minderwertigen Widerstandsfähigkeit im Kampfe mit der CO_2 anzusehen sind; unter welchen Bedingungen des Lebens wird die Widerstandskraft des Organismus in dieser Hinsicht grösser, und unter welchen wird sie, im Gegenteil, geringer.

Leider sind das einstweilen vollständig offene, von der Wissenschaft unberührte Fragen. Einige diesbezügliche Tatsachen, die wir bei unseren Versuchen festgestellt haben, sollen weiter unten angeführt werden. Hier wollen wir nur bemerken, dass die im allgemeinen sehr beträchtliche Fähigkeit des Organismus zur Selbsthilfe gegen die schädliche CO_2 -Einwirkung immerhin äusserst zahlreiche Schwankungen aufweist. Tiere verschiedener Art wie auch Tiere gleicher Art, aber verschiedenen Alters, in verschiedenem Ernährungszustande usw. weisen durchaus keine gleiche Empfindlichkeit der CO_2 gegenüber auf. CO_2 -Dosen, die bei einem Tiere keine gefährlichen Erscheinungen hervorrufen, erweisen sich für andere als tödlich. Sogar für Tiere, die, wie es scheint, in allen Beziehungen einander gleichen, können die auf eine bestimmte Art wirkenden Dosen — ungefährliche, kritische, tödliche — nur annähernd bestimmt werden. Alles dies hängt zweifellos nur davon ab, dass die Widerstandsfähigkeit verschiedener Organismen der schädlichen CO_2 -Wirkung gegenüber grossen Schwankungen unterworfen ist.

Somit befinden sich die Intensität und der Charakter der CO_2 -Einwirkung in jedem einzelnen Falle in enger und tiefer Abhängigkeit von der Widerstandsfähigkeit des Organismus diesem Gifte gegenüber.

Es taucht unwillkürlich die Frage auf: ob nicht auch „die Rückwirkung“ oder „Nachwirkung“ der CO_2 — ihr Ausbleiben in dem einen Falle und ihre Unvermeidlichkeit in dem andern — in irgendeinem Zusammenhange mit dieser Fähigkeit steht?

Um auf diese Frage zu antworten, wenden wir uns wieder zum Studium des von uns erhaltenen Tatsachenmaterials.

Hier sind die Resultate, welche in 24stündigen Versuchen an erwachsenen Kaninchen erhalten wurden:

Die Grösse der CO_2 -Dosis	Die direkte CO_2 -Einwirkung	Die Rückwirkung oder Nachwirkung
nicht über 20—22 ‰	ist mehr oder weniger stark ausgesprochen, aber von nicht besonders schwerer Form und setzt das Leben des Organismus keiner Gefahr aus	findet nicht statt
bei 23 ‰	ist zuweilen verderblich, doch wird dies nur in einzelnen, relativ seltenen Fällen beobachtet	wird zuweilen, aber selten beobachtet
bei 24 ‰	die Gefahr für das Leben ist bedeutend grösser, der Tod des Tieres wird häufiger beobachtet	wird häufig beobachtet
bei 25 ‰	die Gefahr für das Leben ist noch grösser	ist fast unvermeidlich

Diese Tabelle zeigt mit voller Klarheit, dass nicht nur die direkte, sondern auch die Rückwirkung der CO_2 in engster Abhängigkeit von der Fähigkeit des Organismus zum Kampfe mit dem Gifte steht. Solange diese Fähigkeit nicht erschöpft ist, also solange der CO_2 -Gehalt die für den betreffenden Organismus kritische Dosis noch nicht überschritten hat, wird das Leben weder durch die direkte noch durch die Rückwirkung des Giftes gefährdet. Im Gegensatz dazu ist das Leben, sobald der CO_2 -Gehalt die kritische Dosis überschritten hat und die Schutzkräfte des Organismus sich als wirkungsunfähig erweisen, sofort einer doppelten Gefahr ausgesetzt, sowohl von seiten der direkten als auch von seiten der Rückwirkung des Giftes.

Daraus folgt klar, dass die Grundursachen dieser beiden Gefahren unzertrennlich miteinander verbunden sind. Mit anderen Worten, inworn die materiellen Veränderungen, die die schädliche Einwirkung der CO_2 bedingen, auch bestehen mögen, es unterliegt keinem Zweifel, dass eben diese Veränderungen und nur sie allein die Möglichkeit und Unvermeidlichkeit auch der CO_2 -Rückwirkung vorbereiten.

Diese Tatsache ist für die Frage von der Rückwirkung der Gifte und schädlichen Einwirkungen überhaupt in hohem Grade lehrreich. Es ist sehr wahrscheinlich, dass in dem von uns beim Studium der CO_2 -Rückwirkung festgestellten Gange der Erscheinungen eine gewisse Gesetzmässigkeit herrscht, deren Bedeutung sich wohl auch beim Studium anderer Gifteinwirkungen offenbaren wird. Man kann fast mit Sicherheit annehmen, dass auch bei allen anderen Vergiftungen (und schädlichen Einwirkungen überhaupt) eine Rückwirkung, wenigstens in stark ausgesprochener und schwerer Form, ebenfalls erst nach Anwendung der kritischen und der dieselbe übersteigenden Giftdosen, deren Wirkung vom Organismus nicht mehr kompensiert werden kann, erfolgt.

In bezug auf die CO_2 kann auf alle Fälle als festgestellt angenommen werden, dass ihre Rückwirkung nur auf Grund jener Veränderungen erfolgt, welche im Organismus bei Anwendung von Dosen eintreten, die seine Schutzmittel übertreffen und sein Leben mehr oder weniger gefährden.

Was sind das für Veränderungen, worin können die Ursachen der schweren und gefährlichen Erscheinungen, die bei den die kritische übersteigenden Dosen auftreten, bestehen? In bezug auf diese Frage sind verschiedene Annahmen möglich.

Es ist denkbar, dass bei Dosen, die die kritische übertreffen, die CO_2 irgendwelche starke Veränderungen in besonders wichtigen Gebieten des Körpers verursacht, die bei kleineren Giftdosen, denen die Schutzmittel des Organismus gewachsen waren, auf irgendeine Weise von starken Veränderungen verschont geblieben waren. Die Möglichkeit einer solchen Sachlage ist am einfachsten durch ein Beispiel zu beweisen. Wir wissen, dass die im Blute und in den Geweben sich anhäufende CO_2 irgendeine besondere Beziehung zu den Phosphaten des Körpers hat, weil sie eine vermehrte Ausscheidung derselben durch den Harn verursacht. Phosphor stellt einen Bestandteil verschiedener Organe und Gewebe dar. Einigen von ihnen kommt eine relativ nebensächliche Bedeutung im Leben des Organismus zu, andere wieder, wie z. B. die an Phosphor reichen Zellkerne und das Nervengewebe, sind im Gegenteil von besonders grosser Wichtigkeit. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass die Fähigkeit zum Kampfe mit der schädlichen Einwirkung der CO_2 sich unter anderem auch darin äussert, dass der Organismus die Giftwirkung auf die Phosphate, denen eine nebensächliche biologische Bedeutung zukommt, hinlenkt, die besonders wichtigen Phosphorverbindungen aber vor derselben schützt. Das ist gleichbedeutend damit, dass bei Dosen, die die kritische nicht überschreiten, die Zellkerne sowie das Zentralnervensystem von der CO_2 -Einwirkung mehr oder weniger verschont bleiben; bei Dosen dagegen, denen die Schutzmittel des Organismus nicht gewachsen sind, erfolgen unvermeidlich in diesen wichtigsten Körperbestandteilen starke chemische Veränderungen und gleichzeitig natürlich auch schwere funktionelle Störungen.

Eine derartige Gedankenfolge ist selbstverständlich nicht nur in bezug auf die Phosphate, sondern auch in bezug auf andere Körperbestandteile zulässig.

Man kann sich vorstellen, dass der Unterschied in der CO_2 -Einwirkung bei Anwendung von CO_2 -Dosen, die vom Organismus entgiftet und nicht entgiftet werden können, von den Eigenschaften der sich im Organismus in diesem und jenem Falle bildenden CO_2 -Verbindungen abhängt. Es kann sein, dass sich bei Dosen, die die kritische nicht überschreiten, Substanzen bilden, die, wenn sie für den Organismus auch nicht gleichgültig sind, ihm dennoch keinen besonderen Schaden zufügen, dass bei grösseren Dosen sich aber, im Gegenteil, stark wirkende und toxische Substanzen bilden.

Wir wollen die Möglichkeit einer solchen Ordnung der Dinge durch ein Beispiel erläutern. In Übereinstimmung mit dem, was wir in bezug auf die Unschädlichmachung verschiedener anderer Gifte wissen, ist es vollkommen zulässig, dass der Selbstschutz des Organismus gegen die schädliche CO_2 -Einwirkung unter anderem auch darin besteht, dass die CO_2 sich mit Stoffwechselprodukten von basischem Charakter verbindet. Unter diesen Produkten sind die allerverschiedensten Stoffe zu finden, von ziemlich indifferenten angefangen und bis zu sehr giftigen. Es kann sein, dass sich die Sache derart verhält, dass bei Dosen, die die kritische nicht überschreiten, die in den Organismus eindringende CO_2 durch solche Stoffwechselprodukte gebunden wird, die weder an und für sich, noch nach ihrem Übergang in kohlensaure Verbindungen toxisch wirken; bei Dosen aber, die die kritische überschreiten, die CO_2 sich, im Gegenteil, mit sehr schädlichen Produkten verbindet, wie z. B. mit verschiedenen giftigen Leukomainen. Während diese Substanzen früher als solche aus dem Körper ausgeschieden oder aber in relativ unschädliche verwandelt wurden, in der Art, wie z. B. das Ammoniak in Harnstoff umgewandelt wird, so werden sie jetzt im Körper zurückgehalten, häufen sich in ihm an, und ihre schädliche Wirkung offenbart sich.

Gibt man einen solchen Gang der Dinge zu, so wird uns sofort klar, warum die CO_2 , von einem gewissen Grenzwert angefangen, sich plötzlich aus einer relativ schwach wirkenden Substanz in eine stark wirkende verwandelt.

Man kann sich schliesslich vorstellen, dass die schweren Erscheinungen, welche bei den CO_2 -Dosen eintreten, die die kritische übertreffen —, nicht von der qualitativen, sondern von der quantitativen Seite der durch die CO_2 im Organismus bewirkten Veränderungen abhängen.

Auf den ersten Blick scheint es schwer, diese Vermutung mit den Tatsachen in Einklang zu bringen. In der Tat müssen die durch die CO_2 -Anhäufung im Körper verursachten physikalisch-chemischen Veränderungen, worin sie auch bestehen mögen, hinsichtlich ihrer Stärke mit dem Grade der CO_2 -Anhäufung Hand in Hand gehen. Bei Anwendung von CO_2 -Dosen, die ihrer Grösse nach einander sehr nahe stehen, müssen auch die durch sie verursachten Veränderungen einander ebenso nahe stehen. Wenn z. B. bei Anwendung von 20 bis 22 % iger CO_2 Erscheinungen von einer gewissen Intensität auftreten,

so werden dieselben selbstverständlich bei Vergrößerung der Dosis bis zu 23, 24, 25 % stärker; diese Steigerung erfolgt aber allmählich und ist unbedeutend. Es kann kein irgendwie schroffer Unterschied in der Quantität der durch diese Dosen hervorgerufenen Veränderungen bestehen. Würde das Wesen des Unterschieds in der Wirkung verschiedener Dosen CO_2 in der Quantität der durch sie im Körper verursachten Veränderungen bestehen, so scheint es, könnte von einem schroffen Unterschied in den durch diese Dosen hervorgerufenen Erscheinungen keine Rede sein. Wir würden dabei eine nur allmähliche und sehr unbedeutende Steigerung der Intensität der Erscheinungen beobachten. In Wirklichkeit beobachten wir dagegen etwas ganz anderes. Die eben angeführten, ihrer Grösse nach fast gleichen Dosen, die folglich in quantitativer Hinsicht einander sehr wenig differente Erscheinungen verursachen müssten, üben auf den Organismus eine höchst verschiedenartige Wirkung aus: die einen etwas kleineren Dosen werden vom Organismus verhältnismässig gut vertragen, während andere, kaum grössere Dosen den Organismus bei der gleichen Dauer der Einwirkung einer tödlichen Gefahr aussetzen.

Ein solcher sprungartiger Charakter der Erscheinungen macht, wie es scheint, den Versuch vollständig unbegründet, die schädliche CO_2 -Einwirkung bei Anwendung von Dosen, die die kritische überschreiten, durch die Quantität der durch dieselben erzeugten Veränderungen zu erklären. Allein ein derartiger Schluss kann nur auf den ersten Blick überzeugend erscheinen.

Entsinnen wir uns, dass bei der allmählichen Erniedrigung der Temperatur einer Flüssigkeit wir lange Zeit keine besonders ausgesprochenen Folgen der Abkühlung beobachten, bis endlich ein Moment eintritt, wo die Erniedrigung der Temperatur nur noch um einen Grad einen unerwarteten und grossen Effekt zur Folge hat: die Flüssigkeit geht in den festen Zustand über.

An einer alkalischen Flüssigkeit, der wir allmählich Säure zufügen, beobachten wir ebenfalls lange Zeit keine besonderen Veränderungen, bis endlich plötzlich beim Hinzufügen nur eines einzigen Tropfens, vielleicht des hundertsten oder sogar des tausendsten, starke Veränderungen eintreten: es verändert sich von Grund aus die Farbe des Indikators; vorher unlösliche Substanzen lösen sich nun; in der Flüssigkeit gelöste fallen aus.

Man könnte noch viele andere Beispiele anführen, die auch mit voller Klarheit beweisen würden, dass ein allmählich sich verstärkender Einfluss lange Zeit latent bleiben kann

und erst, nachdem er einen gewissen Grenzwert, eine kritische Dosis erreicht hat, sich wie plötzlich und im höchsten Grade ausgesprochen offenbart.

Dasselbe kann auch im Organismus erfolgen und findet zweifellos auch häufig statt.

Daher kann man auch die Voraussetzung durchaus nicht von vornherein als unhaltbar erklären, dass die Intensität und der Charakter der CO_2 -Einwirkung von der quantitativen Seite der durch sie verursachten physikalisch-chemischen Veränderungen im Organismus abhängen können. Diese Voraussetzung ist, im Gegenteil, einer ganz ersten Beachtung wert.

Man braucht sich nur vorzustellen, dass die unbedeutenden Mengen CO_2 , die sich im Organismus über die kritische Dosis hinaus anhäufen, denselben Effekt zur Folge haben wie der letzte Temperaturgrad oder die letzten Säuretropfen, von denen in den oben angeführten Beispielen die Rede war, — und die Unvermeidlichkeit der plötzlichen und starken Veränderung, die bei Dosen, die nur um ein ganz geringes die kritische übertreffen, eintritt, wird, wenn auch nur in ganz allgemeinen Zügen, verständlich.

Der Vergleich der Einwirkung der vom Organismus nicht kompensierten CO_2 -Dosen mit der Wirkung der „letzten“ Tropfen Säure beim Titrieren einer alkalischen Lösung ist in diesem Falle besonders zutreffend, da sich die mannigfaltigen, im Organismus stattfindenden chemischen Prozesse, besonders diejenigen fermentativer Natur, ohne Zweifel in der grössten Abhängigkeit von der Reaktion des Mediums befinden.

Das sind die wichtigsten Erwägungen allgemeiner Art, die ich in bezug auf die direkte CO_2 -Einwirkung und hinsichtlich jener Bedingungen, die die Möglichkeit oder sogar Unvermeidlichkeit der CO_2 -Rückwirkung vorbereiten, hier aussprechen wollte.

Wenden wir uns jetzt der Rückwirkung zu und bleiben wir vorläufig ebenfalls bei Erwägungen allgemeiner Art.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass, sobald das Versuchstier aus einer an CO_2 -reichen Atmosphäre in die freie Luft übergeführt wird, sich das im Blute und in den Geweben angehäuften Gas rasch aus dem Organismus auszuschcheiden beginnt. Diese Ausscheidung muss unvermeidlich von mehr oder weniger starken und plötzlichen Veränderungen im Organismus begleitet sein. Sobald der CO_2 -Gehalt des Blutes und der Gewebe sich zu vermindern beginnt, werden alle jene physikalisch-chemischen Verhältnisse unmöglich, welche nur bei

einem gewissen, relativ hohen CO_2 -Gehalt und einer entsprechenden CO_2 -Spannung im Organismus auftreten und bestehen könnten, sie müssen nun durch irgendwelche andere, der verminderten Massenwirkung der CO_2 entsprechende Verhältnisse ersetzt werden. Bei der weiteren CO_2 -Ausscheidung, folglich bei der weiteren Verminderung ihres Partialdruckes, müssen neue Erscheinungen auftreten, die den neuen Bedingungen entsprechen usw.

Dass die Verarmung des Organismus an CO_2 von materiellen Veränderungen in demselben begleitet wird, wird ausser durch theoretische Erwägungen auch durch das Experiment bewiesen.

Es wurde oben erwähnt, dass sich bei der CO_2 -Vergiftung und folglich bei der CO_2 -Anhäufung im Körper der Stoffwechsel ändert, wobei eine hervorragende Veränderung in der starken Vermehrung der Phosphatmengen im Urin besteht. Während der CO_2 -Ausscheidung aus dem Körper wird das Gegenteil beobachtet. Sobald das Versuchstier statt einer an CO_2 reichen Atmosphäre gewöhnliche Luft einzuatmen beginnt, vermindert sich augenblicklich und in hohem Grade die Menge der Phosphate im Urin.

In folgendem führe ich einige Daten aus meinen Versuchen an Hunden an.

Die Phosphatmengen in Milligramm, welche pro Kilogramm Tier in 24 Stunden ausgeschieden wurden.

72 } Einatmen gewöhnlicher Luft	77 } Einatmen gewöhnlicher Luft	56 } Einatmen gewöhnlicher Luft
71 } licher Luft	75 } licher Luft	55 } licher Luft
222 Einatmen einer Gasmischung, die 10% CO_2 enthält, im Verlaufe von 22 Stunden	259 Einatmen einer Gasmischung, die 16% CO_2 enthält, im Verlaufe von 21 Stunden	256 Einatmen einer Gasmischung, die 19% CO_2 enthält, im Verlaufe von 22 Stunden
7 } Einatmen gewöhnlicher Luft	2 } Einatmen gewöhnlicher Luft	12 } Einatmen gewöhnlicher Luft
24 } licher Luft	2 } licher Luft	37 } licher Luft
37 }	15 }	16 }

Aus den an Kaninchen angestellten Versuchen:

117 Einatmen gewöhnlicher Luft	206 } Einatmen gewöhnlicher Luft
	216 }
240 Einatmen einer Gasmischung, die 20% CO_2 enthält, im Verlaufe von 24 Stunden	515 Das Kaninchen verbrachte 18 Stunden in einer Atmosphäre, die 26 bis 27% CO_2 enthielt, worauf der CO_2 -Gehalt im Verlauf von 2 Stunden allmählich vermindert und zum Ende des Versuches bis auf 3% herabgesetzt wurde
18 } Einatmen gewöhnlicher Luft	24 } Einatmen gewöhnlicher Luft
15 }	18 }

Wird ein Versuchstier, bei welchem sich nach einer CO_2 -Einwirkung die Phosphatmenge wieder stark vermindert hat, einer neuen CO_2 -Einwirkung ausgesetzt, so wächst die Phosphatmenge wieder bis zu hohen Zahlen an, vermindert sich aber beim Überführen des Tieres in die freie Luft wieder usw.

Katheterisiert man das Versuchstier sogleich nach dem Überführen in die freie Luft, und sondert somit den während der CO_2 -Vergiftung sezernierten Urin von dem in der darauffolgenden Zeit sezernierten ab, so kann man sich überzeugen, dass die stärkste Verminderung der Phosphate im Urin (manchmal bis auf Null) buchstäblich in dem Moment eintritt, in welchem das Versuchstier anfängt statt der an CO_2 reichen Gasmischung gewöhnliche Luft einzuatmen.

Diese Tatsachen sprechen selbst für sich.

Wir haben selbstverständlich nicht den geringsten Grund dazu anzunehmen, dass sich die im Organismus bei seiner Überführung aus einer an CO_2 reichen Atmosphäre in die gewöhnliche Luft auftretenden materiellen Veränderungen nur auf die Phosphate beschränken. Im Gegenteil, man kann mit voller Sicherheit annehmen, dass wir es hier bloss mit einer der typischen Erscheinungen zu tun haben und dass gleichzeitig mit der Veränderung der Phosphate ebenso rasch und in derselben Richtung eine ganze Reihe anderer chemischer Veränderungen im Organismus stattfindet.

Somit kann als zweifellos angenommen werden, dass bei der Ausscheidung der ihn vergiftenden CO_2 aus dem Körper starke und plötzliche chemische Veränderungen im Blute und den Geweben stattfinden, deren Grundeigenschaft darin besteht, dass sie ihrem Charakter nach den durch die CO_2 -Anhäufung verursachten diametral entgegengesetzt sind.

Je grösser selbstverständlich der vorhergehende CO_2 -Gehalt und die vorhergehende CO_2 -Spannung im Organismus waren, desto intensiver und schroffer müssen unter den gleichen Bedingungen auch die Veränderungen sein, die im Organismus bei seiner Überführung in die freie Luft auftreten. Man kann sich leicht vorstellen, dass unter gewissen Bedingungen im Organismus eine wahre Perturbation der physikalisch-chemischen Vorgänge und Verhältnisse auftritt, die selbstverständlich auch entsprechende funktionelle Störungen nach sich zieht.

Der Gedanke, dass eben darin die Ursache der CO_2 -Rückwirkung

oder Nachwirkung liegt, scheint so wahrscheinlich wie nur möglich. Mit anderen Worten, es ist im höchsten Grade glaubwürdig, dass die tiefe und gefährliche Erschütterung des Organismus, welche bei der raschen Ausscheidung der lange Zeit und in grossen Mengen im Blute und den Geweben vorhanden gewesenen CO_2 auftritt, davon abhängt, dass dabei eine rasche und vollständige Veränderung der physikalisch-chemischen Bedingungen des Lebens und der Tätigkeit der Organe und Gewebe stattfindet.

Wenn wir uns an die gleichen allgemeinen Erwägungen halten, die in bezug auf die Eigentümlichkeiten der direkten CO_2 -Einwirkung bei Dosen, die die kritische übertreffen, geäussert wurden, so können wir voraussetzen, dass auch die CO_2 -Rückwirkung entweder vom Auftreten irgendwelcher besonders giftiger Substanzen im Körper oder von irgendwelchen besonders schädlichen Veränderungen in den Zellen der Organe und Gewebe (besonders des Nervengewebes) oder endlich von der Störung irgendwelcher für das Leben wichtiger quantitativer Verhältnisse im Organismus abhängen kann.

Betrachten wir schematisch eine jede dieser drei Möglichkeiten.

Stellen wir uns vor, dass die CO_2 -Rückwirkung durch irgendeinen einzigen schädlichen Einfluss, sagen wir durch die Substanz x , verursacht wird. In der Periode der CO_2 -Vergiftung bei hohem CO_2 -Gehalt im Organismus war diese Substanz, die Rolle einer Base spielend, mit der CO_2 verbunden und befand sich im Körper in Form einer lockeren kohlensauren Verbindung.

Sobald eine rasche CO_2 -Ausscheidung durch die Lungen bei Überführung des Tieres in die freie Luft beginnt und sich die CO_2 -Spannung im Körper vermindert, zerfällt die angenommene Verbindung, die x -Substanz wird frei und äussert in diesem Zustande, indem es als ein Krampfgift wirkt, vollständig neue und zudem stark giftige Eigenschaften.

Während der Krampfanfälle ist die Atmung hochgradig erschwert, zeitweise sogar unmöglich, wodurch die CO_2 -Ausscheidung aus dem Körper selbstverständlich sehr vermindert oder sogar vollständig unterbrochen wird. Infolgedessen hört der weitere Zerfall kohlensaurer Verbindungen im Blute und in den Geweben zeitweilig auf, und im Organismus werden deshalb auch keine neuen Giftmengen — keine freie x -Substanz — mehr gebildet.

Da während der Krämpfe bei verhinderter oder sogar vollständig aufgehobener CO_2 -Ausscheidung durch die Lungen die CO_2 -Bildung im Körper, dank der enormen Muskulararbeit, sehr intensiv vor sich geht, so ist es selbstverständlich, dass auch ihr Gehalt und ihre Spannung im Blute und den Geweben rasch steigen müssen. Infolgedessen bildet die CO_2 wieder dieselben Verbindungen, die während des ungehinderten Einatmens reiner Luft zerfallen waren. Die x-Substanz geht aus dem freien Zustande wieder in einen gebundenen über und ändert dabei auch ihre Eigenschaften, indem sie sich aus einem erregenden in ein lähmendes Gift verwandelt; die Krämpfe hören auf.

Sobald der Krampfanfall aufgehört hat und die Atmung frei wird, scheidet sich die CO_2 wieder aus, dieselben lockeren CO_2 -Verbindungen zerfallen wieder, und es entsteht von neuem dieselbe toxische x-Substanz. Es erfolgt ein zweiter Krampfanfall, der ebenso wie der erste und infolge derselben Ursachen einerseits spontan endet, andererseits Bedingungen schafft, die einen neuen Anfall unvermeidlich machen.

Man wird leicht zugeben, dass sich dank der übermässigen Muskulararbeit während des einen oder anderen Anfalls im Körper mehr CO_2 bildet, als in der Ruhepause ausgeschieden wurde. In diesem Falle wird der CO_2 -Gehalt und die CO_2 -Spannung zum Ende dieses Anfalles grösser sein, als sie vor seinem Beginn waren; es hat sich folglich im Organismus auch eine grössere Menge jener lockeren CO_2 -Verbindungen gebildet, die bei ihrem Zerfall imstande sind, die x-Substanz frei zu machen. Das führt dazu, dass der Körper beim Beginn der nächsten freien Atmung mehr Gift enthält als zuvor, und dass der neue Krampfanfall stärker ausfällt als der vorhergehende. Bei der Erklärung der Tatsache, dass die Intensität der Krampfanfälle sich oft steigert, darf auch die Fähigkeit des Nervensystems, die Reize überhaupt und speziell die chemischen Reize zu summieren, nicht ausser acht gelassen werden.

Wenn die im Körper angehäuften CO_2 sehr langsam und allmählich ausgeschieden wird, so zerfallen auf dieselbe Art und Weise auch die abnormen CO_2 -Verbindungen so, dass auch die für den Organismus gefährliche x-Substanz nur allmählich und in sehr kleinen Mengen frei wird, in Mengen, die nicht imstande sind, eine toxische Wirkung zu entfalten, und mit denen der Organismus fertig werden kann.

Daraus folgt klar: a) dass keine Rückwirkung in jenen Fällen auftritt, wenn das Versuchstier nach der Einatmung einer an CO_2 reichen Gasmischung nicht auf einmal in die freie Luft übergeführt wird, sondern erst nachdem es dazu durch eine langsame und allmähliche Verminderung des CO_2 -Gehaltes der eingeatmeten Gasmischung vorbereitet worden ist; b) warum unbedingt eine langsame und allmähliche Verminderung des CO_2 -Gehaltes notwendig ist; c) warum die Vorbereitung des Versuchstieres zum Einatmen gewöhnlicher Luft um so länger dauern muss, je stärker die vorhergehende Vergiftung war; d) warum beim Überführen des Versuchstieres aus einer an CO_2 reichen Atmosphäre direkt in die freie Luft keine Rückwirkung beobachtet wird oder dieselbe nur in schwacher Form auftritt, wenn unter dem Einflusse der vorhergehenden Giftwirkung eine äusserste Ermüdung des Atmungszentrums eingetreten war und die Respiration des in freie Luft versetzten Tieres deshalb sehr schwach ist.

Es ist ebenfalls nicht schwer zu verstehen, warum bei Erneuerung und Verstärkung der Giftwirkung die schon eingetretene Rückwirkung wieder aufhört.

Gehen wir somit von der Vermutung aus, dass die CO_2 -Rückwirkung durch starke und plötzliche chemische Veränderungen bedingt wird, die bei der CO_2 -Ausscheidung im Organismus eintreten, so können wir sowohl für die Entstehung dieses pathologischen Zustandes als auch für den Verlauf der Erscheinungen, die denselben charakterisieren, eine wahrscheinliche und harmonische Erklärung geben.

Für uns ist es zweifellos, dass sowohl der direkten CO_2 -Wirkung als auch ihrer Rückwirkung ein Wechsel und ein Einanderablösen zweier entgegengesetzter Einflüsse zugrunde liegt; diese Einflüsse sind am einfachsten zu verstehen, wenn man sie sich als die extremen Phasen irgendeiner „reversiblen Reaktion“ vorstellt, wobei die direkte CO_2 -Wirkung mit der einen Phase dieser Reaktion, die CO_2 -Rückwirkung mit der anderen, entgegengesetzten zusammenfällt.

Statt der vermuteten x-Substanzen oder x-Einwirkung können wir eine y, z usw. annehmen — die Erwägungen bleiben alle dieselben.

Betrachten wir die andere Möglichkeit.

Nehmen wir an, dass bei der Anwendung von CO_2 -Dosen, die die kritische überschreiten, die Ursache der schädlichen CO_2 -Ein-

wirkung darin besteht, dass die CO_2 bei diesen Dosen mit den Bestandteilen der Nervenzellen Verbindungen eingeht und in denselben Veränderungen hervorruft, die von schweren Depressionserscheinungen begleitet werden.

Da diese vermuteten Verbindungen der CO_2 mit dem Protoplasma der Nervenzellen nur bei hoher CO_2 -Spannung sich bilden können, so ist es verständlich, dass sie sich durch eine besonders grosse Unbeständigkeit auszeichnen und bei Verminderung der CO_2 im Körper an erster Stelle zerfallen müssen. Sobald folglich das Versuchstier reine Luft einzuatmen beginnt, müssen in der Struktur seines Nervensystems unvermeidlich rasche und intensive Veränderungen stattfinden. Diese durch die CO_2 -Verarmung bedingten Veränderungen müssen in ihren Hauptzügen das Gegenteil derjenigen Veränderungen bilden, die auf der Höhe der Vergiftung eingetreten und durch die CO_2 -Anhäufung verursacht waren. Daher findet auch in funktioneller Hinsicht eine starke und schnelle Veränderung statt. Die Depressionserscheinungen werden durch Erregungserscheinungen, durch Krämpfe abgelöst.

Während der Krämpfe wächst infolge der uns schon bekannten Ursachen der CO_2 -Gehalt im Organismus rasch an, und die CO_2 verbindet sich wieder mit denselben Bestandteilen der Nervenzellen, von welchen sie sich eben gelöst hatte — die Erregungserscheinungen werden durch Depressionserscheinungen abgelöst —, die Krämpfe sistieren.

Sobald die Krämpfe aufhören und die Respiration wieder frei wird, löst sich die CO_2 rasch aus ihrer Verbindung mit dem Protoplasma der Nervenzellen; es tritt wieder ein Krampfanfall ein, welcher ebenso wie der vorhergehende spontan aufhört, aber die Unvermeidlichkeit eines neuen Anfalls zur Folge hat.

Wird der CO_2 -Gehalt in der eingeatmeten Gasmischung langsam und allmählich vermindert, oder ist die Atmung des in die freie Luft übergeführten Tieres stark geschwächt, so erfolgt die Ausscheidung der den Körper vergiftenden CO_2 langsam; es kommt zu keinen schroffen Veränderungen und Erschütterungen des Nervensystems, und der Eintritt der Rückwirkung wird verhütet.

Nehmen wir schliesslich an, wie wir das in bezug auf die direkte CO_2 -Wirkung getan, dass ihre Rückwirkung nicht von den qualitativen, sondern hauptsächlich von den quantitativen Veränderungen abhängt, die im Körper infolge seiner raschen CO_2 -Verarmung ein-

treten, so kann auch diese Erklärung nicht ohne Erfolg aufrechterhalten werden.

Erinnern wir uns wieder daran, einen wie grossen Effekt relativ unbedeutende Temperaturschwankungen an einem Körper, der sich auf einer bestimmten Temperaturhöhe befindet, zur Folge haben können, oder wie gross die Veränderungen sind, die wir durch das Hinzufügen ganz kleiner Säure- oder Alkalimengen in einer neutralen Flüssigkeit hervorzurufen imstande sind.

Stellen wir die kritische Dosis dem Nullpunkt der Temperatur oder einer neutralen Lösung gleich, und vergleichen wir die direkte CO_2 -Einwirkung und die Rückwirkung derselben, die erstere mit den Erscheinungen des Erstarrens und Hartwerdens, die zweite mit denjenigen des Schmelzens und Weichwerdens; oder mit den Veränderungen der Erscheinungen in einer neutralen Lösung beim Zufügen bald von Säure, bald von Alkali; es wird uns dann vielleicht am leichtesten sein die allgemeine Bedeutung und den Gang der uns interessierenden Erscheinungen zu erklären. An der Hand dieser Zusammenstellungen und im Zusammenhang mit dem, was von dem Selbstschutze des Organismus gesagt worden ist, können wir begreifen: a) warum die kritischen Dosen oder die kritische Intensität der schädlichen Einflüsse eine so grosse und verhängnisvolle Bedeutung für den Organismus hat; b) warum die schädliche Wirkung, sobald die kritische Grenze überschritten ist, gleichsam ihren Charakter ändert und die Intensität ihrer Einwirkung bedeutend stärker anwächst, als nach der Erhöhung der Dosis zu erwarten wäre; c) wir brauchen uns nicht zu wundern, dass von der kritischen Dosis nicht nur der Ausgang der direkten Wirkung dieses oder jenes schädlichen Einflusses bestimmt wird, sondern von ihr auch die Rückwirkung, d. h. die Unmöglichkeit resp. Unvermeidlichkeit ihres Eintritts abhängt. Wir verstehen, dass es auch nicht anders sein kann: die schädliche Einwirkung kann nur bei einer gewissen Grenze, auf einer gewissen Stufe, welche von der Natur und den Eigenschaften der einer Einwirkung ausgesetzten Substanzen abhängt, eine derartige Kraft erreichen, dass ihre Schwankungen in dieser oder jener Richtung, wie klein sie auch in ihrer absoluten Grösse sein mögen, einen ganz ausserordentlichen Effekt hervorrufen.

Wie dem auch sei, vom allgemeinen Standpunkt aus geurteilt erscheint die Voraussetzung, dass die CO_2 -Rückwirkung von starken und plötzlichen quantitativen Veränderungen abhängt, welche infolge

der raschen CO_2 -Ausscheidung im Körper eintreten, nicht nur nicht unbegründet, sondern verdient vielmehr eine ganz besondere Beachtung. Von dieser Voraussetzung ausgehend, kann sowohl die Entstehung als auch der ganze Prozess der CO_2 -Rückwirkung ziemlich befriedigend erklärt werden. Es ist nach dem Wesen dieser Voraussetzung klar, dass den die CO_2 -Rückwirkung kennzeichnenden Erscheinungen ein rascher Wechsel und ein Einanderablösen zweier entgegengesetzter Einflüsse zugrunde liegen muss, die sich nach dem Typus der reversiblen Reaktionen vollziehen.

Das sind die hauptsächlichsten allgemeinen Erwägungen, bei denen ich es für notwendig hielt, mich bei Besprechung der CO_2 -Rückwirkung aufzuhalten, bevor ich mich zu einigen Erwägungen mehr speziellen Charakters wende. Aus ihnen resultiert eine ganze Reihe vollständig bestimmter und ernster wissenschaftlicher Aufgaben sowohl für experimentelle als auch für klinische Untersuchungen. Es tauchen so von selbst folgende Fragen auf: 1. über die Rückwirkung schädlicher Einflüsse überhaupt; 2. über die kritischen Dosen oder die kritische Intensität der schädlichen Wirkungen usw. Diese Fragen, welche bisher die Aufmerksamkeit der Forscher beinahe gar nicht auf sich gelenkt, besitzen zweifellos ein grosses, sowohl theoretisches als auch praktisches Interesse.

Gleichzeitig kommt den von uns geäusserten allgemeinen Erwägungen eine grosse Bedeutung bezüglich unserer direkten Aufgabe — des Studiums der CO_2 -Rückwirkung — zu. Sie können als Grundlage für die weitere detailliertere Analyse der uns interessierenden Erscheinungen dienen.

Der Versuch einer solchen Analyse bildet den Inhalt des folgenden Kapitels.

Fünftes Kapitel.

Sowohl die direkte CO_2 -Einwirkung als auch die CO_2 -Rückwirkung sind verursacht durch die Störung ein und derselben Hauptbedingung des Lebens — der Atmung —, aber in zwei entgegengesetzten Richtungen. Die Grundlage der Atmungsstörungen, die sowohl bei der direkten CO_2 -Wirkung als auch bei ihrer Rückwirkung eintreten, ist der Antagonismus, welcher im Körper zwischen der CO_2 einerseits und dem O_2 andererseits besteht. Die biologische Bedeutung der

sich in grossen Mengen im Blute und in den Geweben gewöhnlich befindenden CO_2 besteht eben in ihrem Antagonismus zum O_2 . Die CO_2 dient als physiologische Bremse und Regulator für die im Organismus sich vollziehenden Oxydationsprozesse.

Aus der Physiologie wissen wir, dass ein Teil der sich im Blute befindenden CO_2 in den roten Blutkörperchen enthalten ist. Nach Setschenoff enthalten letztere ungefähr ein Drittel aller sich im Blute befindenden CO_2 .

Bei der Bindung der CO_2 an die roten Blutkörperchen spielt ausser den in ihnen enthaltenen Basen eine grosse Rolle auch das Hämoglobin. Diese Tatsache ist zuerst von Setschenoff¹⁾ festgestellt und dann von vielen Forschern bestätigt und von Bohr²⁾ besonders gründlich studiert worden. Das Hämoglobin bindet auch den O_2 . Folglich bindet ein und derselbe Stoff sowohl den O_2 als auch die CO_2 .

Schon auf Grund theoretischer Erwägungen muss man zugeben, dass unter gewissen Umständen zwischen dem O_2 und der CO_2 ein Wettfeiern oder ein Kampf um den Besitz des Hämoglobins entstehen kann; letzteres wird bald mehr von O_2 , bald mehr von CO_2 gebunden sein in Abhängigkeit davon, welcher von diesen zwei Gasen mit grösserer Energie einwirkt.

Die Tatsachen berichten darüber folgendes:

Es ist bekannt, dass die CO_2 des Blutes in eine O_2 -Atmosphäre leichter ausgeschieden wird als in ein nicht wieder erneuertes Vakuum. Diese Tatsache kann nach Setschenoff nur dadurch erklärt werden, dass der O_2 die CO_2 des Blutes aus der Verbindung mit jenen Substanzen verdrängt, zu welchen der Sauerstoff eine grössere chemische Affinität besitzt als die CO_2 ; und diese Substanz kann nur das Hämoglobin sein.

Werigo³⁾ fand, dass ein grösserer oder kleinerer O_2 -Gehalt in der eingeatmeten Luft einen merklichen Einfluss auf die CO_2 -Ausscheidung in die Alveolen ausübt. Indem Werigo seine Versuchs-

1) l. c.

2) Chr. Bohr, Beiträge zur Lehre von den Kohlensäureverbindungen des Blutes. Skand. Arch. f. Physiol. Bd. 3 S. 47. 1892.

3) Dr. B. Werigo, Zur Frage über die Wirkung des Sauerstoffs auf die Kohlensäureausscheidung in den Lungen. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 51.

tiere derart atmen liess, dass eine Lunge mit O_2 , die andere mit H durchlüftet wurde, überzeugte er sich, dass die mit O_2 durchlüftete Lunge mehr CO_2 ausschied als die andere mit H durchlüftete. Im Einverständnis mit Setschenoff erklärt der Verfasser dies durch die Fähigkeit des O_2 , die CO_2 aus ihren Verbindungen mit den roten Blutkörperchen zu verdrängen.

Somit muss nicht nur auf Grund theoretischer Überlegungen, sondern auch auf Grund von Tatsachen als unbestreitbar anerkannt werden, dass der O_2 die CO_2 aus ihren Verbindungen mit dem Hämoglobin verdrängen kann.

Mit fast gleicher Sicherheit kann auch das Gegenteil angenommen werden, nämlich die Fähigkeit der CO_2 , den O_2 aus seinen Verbindungen mit dem Hämoglobin zu verdrängen.

Daraus resultiert von selbst folgende Vermutung. Je mehr CO_2 in der eingeatmeten Luft enthalten ist, und je grösser folglich ihre Spannung und ihre Masseneinwirkung ist, um so mehr wird sie mit dem O_2 um den Besitz des Hämoglobins wetteifern und ein um so grösserer Teil des letzteren wird mit CO_2 gebunden sein. Dem parallel wird der Oxyhämoglobingehalt und folglich auch der Sauerstoffgehalt des Blutes sinken.

Bohr¹⁾ hat gezeigt, dass bei gleichzeitiger Einwirkung von CO_2 und O_2 auf Blut, letzteres bei gleicher O_2 -Spannung, um so weniger Sauerstoff aufnimmt, je mehr es CO_2 enthält. Freilich ist dieser Einfluss der CO_2 nur bei verhältnismässig niedriger, 80–90 mm Hg nicht übersteigender O_2 -Spannung deutlich ausgesprochen — doch wie dem auch sei — in den Angaben Bohr's haben wir einen experimentellen Beweis dafür, dass die CO_2 mit dem O_2 um den Besitz des Hämoglobins wetteifern und unter entsprechenden Bedingungen den Gehalt des Blutes an diesem Gas vermindern kann.

In Form welcher Verbindungen der O_2 in den Geweben enthalten ist, wissen wir nicht; dass er sich aber darin in gebundenem Zustande befindet, gilt als unbestreitbare Tatsache. In ebenso einem Zustande befindet sich auch die CO_2 . Es ist mit Gewissheit anzunehmen, dass in den Geweben zwischen dem O_2 und der CO_2 dieselben Beziehungen wie auch im Blut bestehen.

1) Chr. Bohr, K. Hasselbach und A. Krogh, Über einen in biologischer Beziehung wichtigen Einfluss, den die Kohlensäurespannung des Blutes auf dessen Sauerstoffbindung übt. Skand. Arch. f. Physiol. Bd. 16. 1904.

Man ist daher gezwungen anzunehmen, dass bei der CO_2 -Vergiftung dieses Gas, mit mehr oder weniger grosser Energie in die Gewebe eindringend, hier ebenso wie im Blute und infolge derselben Ursachen den O_2 aus seinen Verbindungen verdrängt und an seine Stelle tritt.

Daraus folgt, dass bei der CO_2 -Vergiftung dieses Gas sich im Körper anhäuft und der Gehalt des Blutes und der Gewebe an O_2 sich vermindern muss. Daher die unvermeidliche Behinderung der Oxydationsprozesse im Organismus und bei gewisser Intensität der CO_2 -Einwirkung auch eine Herabsetzung derselben.

Dabei muss man sich dessen erinnern, dass die oxydierende Wirkung des O_2 von der Reaktion des Mediums wesentlich beeinflusst wird und dass ein gewisser Grad von Alkaleszenz der Flüssigkeiten und Gewebe eine der wichtigsten Bedingungen für die normale Intensität der Oxydationsprozesse darstellt.

Bei Anhäufung von CO_2 im Organismus muss sich die Alkaleszenz der Körpergewebe und Flüssigkeiten unvermeidlich vermindern.

Folglich werden bei der CO_2 -Vergiftung gleichzeitig zwei Hindernisse für den normalen Verlauf der Oxydationsprozesse geschaffen: erstens vermindert sich der Gehalt an O_2 im Körper, zweitens wird die oxydierende Wirkung dieses Gases infolge der verminderten Alkaleszenz der Körpergewebe und Flüssigkeiten herabgesetzt.

Für die Wahrscheinlichkeit des Gedankens, dass die schädliche Wirkung der CO_2 sich in einer Behinderung und vollständigen Unterdrückung der Oxydationsprozesse im Organismus äussert, spricht ausser dem soeben Gesagten in hohem Maasse noch das aufmerksame Studium der bei der CO_2 -Einwirkung auftretenden Symptome und ihr Vergleich mit jenen Erscheinungen, die bei O_2 -Mangel in der Atmungsluft beobachtet werden.

Wenn man Tiere beobachtet, die eine Luft einatmen, welche an O_2 ärmer ist, als der Norm entspricht, so sieht man, dass eine geringfügige Verminderung dieses Gases fast gar keinen Einfluss auf den Organismus hat, oder, richtiger gesagt, der Einfluss ist so klein, dass er kaum zu bemerken ist.

Bei geringen Dosen CO_2 erfolgt dasselbe.

Vermindern wir den O_2 -Gehalt in der Luft noch mehr, so bemerken wir vor allem eine Veränderung der Atmung; dieselbe wird

frequenter und tiefer. Dabei bildet das Tieferwerden der Atmung die mehr in die Augen fallende und konstantere Erscheinung. In der ersten Zeit weist das Tier eine gewisse Unruhe auf, die sich in verschiedenen Bewegungen äussert; diese Bewegungen aber ermüden jetzt das Versuchstier merklich schneller als unter normalen Umständen.

Eine geringe Erhöhung der CO_2 -Dosis hat genau dieselben Erscheinungen zur Folge.

Bei noch grösserem O_2 -Mangel wird die Atmung noch frequenter; es tritt eine grosse Mattigkeit des Nerven- und Muskelsystems ein — das Versuchstier wechselt seltener seinen Platz, seine Bewegungen werden unsicher, es ermüdet schnell und stark, legt sich öfters hin, wird apathisch, reagiert träge auf verschiedene äussere Reize; es tritt Zyanose und Neigung zu Temperaturabfall ein.

Bei entsprechender Erhöhung der CO_2 -Menge in der Atmungsluft werden ganz dieselben Erscheinungen beobachtet.

Sobald endlich der O_2 -Mangel einen gewissen kritischen Grad erreicht hat, verändert sich das Bild der Erscheinungen auf einmal sehr stark. Während die Atmung in höchstem Grade angestrengt ist, entwickelt sich ein Zustand starker Depression und Schwäche. Das Versuchstier liegt unbeweglich und ändert sogar sehr unbequeme Lage nicht. Es geht in den Zustand einer tiefen Lethargie über, reagiert sogar auf die stärksten äusseren Reize nicht; der Grad der Zyanose wächst; die Körpertemperatur fällt rasch und stark. Das Leben des Tieres schwebt in Gefahr.

Buchstäblich dasselbe erfolgt bei der CO_2 -Vergiftung, sobald die Menge dieses Gas in der eingeatmeten Luft die kritische Dosis übersteigt.

Beobachtet man die Wirkung eines CO_2 -Gehaltes der eingeatmeten Luft einerseits oder eines O_2 -Mangels darin andererseits, der die kritischen Dosen übersteigt und bei mehr oder wenig langdauernder Einwirkung den Organismus tötet, so kann man sich überzeugen, dass die Ähnlichkeit der in beiden Fällen auftretenden Erscheinungen sich auch auf die letzte Lebensperiode erstreckt. Die Vorzeichen des herannahenden Todes und das Bild, welches das zugrunde gehende Tier bietet, sind in beiden Fällen die gleichen: die Lethargie wird immer tiefer; das Schwinden der Empfindlichkeit und der Bewegungen, der Temperaturabfall progressieren, das Leben wird mehr und mehr unterdrückt, erlischt allmählich und hört endlich ganz auf.

Hierbei sind die Veränderungen der Atmung von besonderem Interesse und in hohem Grade lehrreich.

Wie gesagt, entwickelt sich beim Versuchstier sowohl bei CO_2 -Mengen, die den kritischen Wert überschreiten, als auch bei dem entsprechenden Grade des O_2 -Mangels eine sehr starke Dyspnoë, die sich in der Frequenzerhöhung und hauptsächlich in der Vertiefung der Atmung äussert. Am Anfange des Versuches, solange sich der Organismus noch der schädlichen Einwirkung anpasst, sind die Tiefe und der Rhythmus der Atmung eine Zeitlang sehr unbeständig und bieten grosse und rasch eintretende Schwankungen sowohl in der einen als auch in der anderen Richtung dar. Mit anderen Worten, die deutliche Anzeichen starker Erregung bietende Atmung vollzieht sich ganz unregelmässig. Diese Periode ist aber von kurzer Dauer: die Frequenz und die Tiefe der Atmung bleiben bald in gewissen Grenzen; und sie vollzieht sich während des weiteren Verlaufs mit grosser und oft staunenswerter Regelmässigkeit. Wir beobachteten das Versuchstier im Verlaufe von vielen Stunden alle 5—10 Minuten und konstatierten jedesmal ein und dieselbe Atmungsfrequenz, wobei die sehr grosse Tiefe der Atmung im Verlaufe der ganzen Zeit, wenigstens dem Ansehen nach, die gleiche bleibt.

Und solange die Atmung mit einer derartigen Regelmässigkeit und Intensität erfolgt, kann mit voller Sicherheit behauptet werden, dass das Leben des Tieres ausser Gefahr ist.

Im Gegensatz dazu, wenn die Atmung unregelmässig zu werden beginnt, so ist das das erste und ein sicheres Zeichen dafür, dass die Fähigkeit des Organismus, der schädlichen Einwirkung des O_2 -Mangels oder des CO_2 -Überschusses zu widerstehen, ins Wanken geraten ist, und dass die Fortsetzung des Versuches das Leben des Tieres gefährdet. Das ist der Anfang des Endes, wenn auch in der Mehrzahl der Fälle keines nahen Endes.

Die Veränderungen der Atmung, die ich an den Tieren beobachtet habe, die infolge O_2 -Mangels oder CO_2 -Überschusses in der eingeatmeten Luft allmählich zugrunde gingen, sind so mannigfaltig und interessant, dass sie vollkommen eine besondere und ausführliche Beschreibung und Besprechung verdienen. Indem ich mir aber die Mitteilung derselben in einer besonderen Arbeit für die Zukunft vorbehalte, will ich mich hier darauf beschränken, nur kurze Auszüge aus meinen Versuchsprotokollen anzuführen. Ich glaube, dass auch sie vollkommen genügen werden, um einerseits die Mannigfaltigkeit

und das in hohem Grade Lehrreiche der Veränderungen der Atmung, die wir bei hochgradigem O_2 -Mangel oder CO_2 -Überschuss in der eingeatmeten Luft beobachten, zu betonen, andererseits um zu zeigen, wie weitgehend die Ähnlichkeit der in beiden Fällen auftretenden Erscheinungen ist.

Sowohl während der einen als auch während der andern schädlichen Einwirkung, nach einer mehr oder weniger langen Zeit, während welcher die sehr frequente Atmung des Versuchstieres von gleichem Rhythmus und gleicher Tiefe bleibt, bemerken wir, dass die Tiefe der Atemzüge ungleichmässig wird, während ihre Frequenz diesselbe bleibt oder ein wenig abnimmt. Einzelne Atemzüge bleiben ebenso tief wie früher oder werden sogar noch tiefer; andere und dabei die Mehrzahl wird weniger tief als vorher. Diese anfangs kaum bemerkbare Veränderung wird allmählich immer deutlicher und stärker, und zwischen der Mehrzahl und der Minderzahl der Atemzüge stellt sich genau dieselbe Differenz in bezug auf ihre Tiefe ein, wie sie normalerweise zwischen unseren ruhigen Atemzügen und jenen oft recht tiefen, als „Seufzer“ bezeichneten besteht.

Zwischen diesen beiden Arten der Atembewegungen stellen sich gewisse Beziehungen ein, so dass wir bei den wiederholten Beobachtungen des Tieres genötigt sind, im Verlaufe einer mehr oder weniger langen Zeit in den Versuchsprotokollen dieselben Notizen zu machen, ungefähr in der Art: Die Atmungsfrequenz beträgt 40 in der Minute; darunter beobachtete man 6—7 tiefe Atemzüge, die anderen sind von mittlerer Tiefe. Die Reihenfolge, in der die beiden Arten der Atembewegungen auftreten, ist ebenfalls von einer gewissen Regelmässigkeit: nach jedem tiefen Atemzuge folgt gewöhnlich eine gewisse Zahl weniger tiefer; dann folgt wieder ein tiefer Atemzug, danach wieder dieselbe Zahl weniger tiefer Atemzüge, usw.

In verschiedenen Fällen folgt nach einem tiefen eine verschiedene Zahl oberflächlicher Atemzüge: zehn, neun, acht usw. in absteigender Reihenfolge. Es kommt auch vor, dass die Zahl der tiefen und oberflächlichen Atemzüge die gleiche bleibt, wobei die oberflächliche Atmung gewöhnlich sehr schnell nach der tiefen eintritt und dieselbe sozusagen zu ergänzen scheint.

Zwischen zwei derartigen Perioden, deren jede aus tiefen und oberflächlichen Atemzügen bestehen, werden sehr oft Atempausen beobachtet, deren Dauer sehr verschieden sein kann. Die Atempause geht manchmal unmittelbar einer tiefen Inspiration voraus;

in anderen Fällen tritt sie vor einer Reihe oberflächlicher Atembewegungen ein, und danach folgt gleich ein tiefer „Seufzer“.

Es entfaltet sich ein Bild, welches im höchsten Grade an jene bemerkenswerte und bis jetzt noch unerklärliche Erscheinung erinnert, die als Cheyne-Stokes'sches Atmen bekannt ist.

Diese beschriebene Veränderung der Atmung, welche unzweifelhaft von einer steigenden Ermüdung der die Atmung regulierenden Gehirnzentren zeugt, wurde während unserer Versuche unter gewissen Bedingungen so oft beobachtet, dass sie zu den typischsten Veränderungen gerechnet werden muss.

Der weitere Verlauf der Erscheinungen ist so, dass die zwischen den sehr tiefen „Seufzern“ erfolgenden Atemzüge allmählich immer oberflächlicher werden, bald kaum zu bemerken sind und zuletzt vollständig verschwinden. Jetzt finden nur noch tiefe Atemzüge statt, und statt der früheren 40 Atemzüge in der Minute zählen wir nur noch 6—7.

Ein grosses Interesse verdient auch folgende Erscheinung:

Wenn man die Intensität des schädlichen Einflusses auf den Organismus zu der Zeit vermindert, wann beim Tiere die oberflächlichen Atemzüge vollständig aufgehört haben und nur noch die starken und tiefen erhalten sind, so treten die oberflächlichen Atemzüge von neuem auf, anfangs kaum bemerkbar, bald aber deutlich. Die Atmungstätigkeit macht bei ihrer Wiederherstellung also dieselben Phasen durch, welche sie bei ihrer Abschwächung durchlaufen hat, nur mit dem Unterschiede, dass die Erscheinungen sich jetzt in umgekehrter Reihenfolge entwickeln.

Dauert die schädliche Einwirkung aber fort, so tritt entweder eine Verminderung der Frequenz der Atemzüge ein, bis auf ein bis zwei Atemzüge in der Minute, ja zuweilen bis auf einen Atemzug alle 2—3 Minuten, wonach die Atmung vollständig aufhört; oder die Atmung wird immer oberflächlicher, ohne dass ihre Frequenz noch weiter abnimmt, und sistiert zuletzt vollkommen.

Die Vertiefung der Atmung kann einen solchen Grad erreichen, dass der ganze Körper des Tieres, die hinteren Extremitäten nicht ausgeschlossen, bei jedem Atemzuge schwankt und bis zu einem gewissen Grade seinen Platz wechselt. Die Expiration erfolgt dabei grösstenteils mit hochgradiger Anstrengung. Andererseits kann die Atmung so schwach sein, dass sie sich überhaupt nur auf ein rhythmisches Öffnen des Mundes beschränkt. Es macht den Eindruck, als

ob das Tier Luft schluckt, wobei Thorax und Abdomenumfang sich nicht merklich verändern.

Die In- und Expirationen folgen manchmal so rasch aufeinander, dass die tiefen Atemzüge einen kurzen und abgebrochenen Charakter annehmen; in anderen Fällen sind die In- und Expirationsphasen, im Gegenteil, von so langer Dauer, dass sie beide zusammengenommen eine mehr oder weniger geraume Zeit in Anspruch nehmen.

Diese langen Atemzüge vollziehen sich mitunter in der Weise, dass der bis zum höchsten Grade erweiterte Thorax 3—4—5 Sekunden in diesem Zustande verbleibt. Es tritt scheinbar ein Inspirationskrampf ein, und erst nach dessen Abklingen erfolgt die Expiration.

Mitunter scheint die Inspiration wie in zwei Phasen geteilt: Zuerst erweitert sich der Thorax bis zum höchsten Grade, dann tritt eine Vergrösserung des Bauchumfanges ein. In diesen Fällen haben die durch die Inspiration verursachten Umfangsveränderungen des Thorax und des Bauches einen wellenartigen Charakter.

Die Expiration kann ebenfalls in zwei Phasen erfolgen, mit einer kleinen Pause dazwischen.

Man erhält bisweilen den Eindruck, dass die Inspiration eintritt, noch bevor die Expiration ihr Ende erreicht hat.

Die eben von mir angeführten kurzen Auszüge aus meinen Versuchsprotokollen können einen gewissen Begriff davon geben, wie mannigfaltig und interessant die Atmungsveränderungen sind, die bei hochgradigem das Leben bedrohendem O_2 -Mangel oder CO_2 -Überschuss in Atmungsluft eintreten; doch in bezug der uns interessierenden Frage besteht das Hauptsächliche dieser Beobachtungen darin, dass alle soeben beschriebenen Veränderungen der Atmung sowohl bei der einen als auch bei der anderen schädlichen Einwirkung auftreten. Und wenn auch ein Unterschied besteht, so ist er nur quantitativer Art: bei der CO_2 -Vergiftung beobachtet man, wie es scheint, die beschriebenen Veränderungen häufiger, und sie sind dabei stärker ausgesprochen als bei reinem O_2 -Hunger.

Somit sehen wir, wenn wir die Wirkung, die der O_2 -Mangel in der Atmungsluft auf den Organismus ausübt, mit derjenigen des CO_2 -Überschusses darin vergleichen, dass die bei beiden schädlichen Einwirkungen auftretenden Erscheinungen sich durch die grösste Ähnlichkeit auszeichnen, und dass diese Ähnlichkeit bei den verschiedensten Graden dieser Wirkungen zu kon-

statieren ist, angefangen von den schwächsten Graden und mit den den Tod herbeiführenden endend. Diese Ähnlichkeit bezieht sich nicht nur auf einzelne Züge des Vergiftungsbildes, im Gegenteil, sie zeichnet sich durch eine seltene Vollständigkeit aus, indem sie sich nicht nur im Hauptsächlichen und Wesentlichen äussert, sondern sich auch auf eine ganze Reihe zartester und relativ seltener Lebens-äusserungen ausbreitet. Diese Ähnlichkeit ist so gross, dass sogar ein erfahrener Beobachter, der wiederholt sowohl die Wirkung des O_2 -Mangels als auch diejenige des CO_2 -Überschusses gesehen hat, auf Grund der alleinigen Beobachtung des Tieres nicht imstande sein wird, zu entscheiden, mit welcher von diesen zwei Einwirkungen er es im gegebenen Falle zu tun hat.

Im Zusammenhang mit den geäusserten theoretischen Erwägungen über die Beziehungen des O_2 und der CO_2 im Tierkörper besitzen die eben angeführten Tatsachen einen grossen Wert. Besonders lehrreich ist die auffallende Ähnlichkeit der sowohl bei O_2 -Mangel als auch bei CO_2 -Überschuss auftretenden Veränderungen der Atmung.

Unter welchen Verhältnissen auch die Dyspnöe auftreten mag, sie hat immer dieselbe biologische Bedeutung. Wenn sie beobachtet wird, so kann man immer und mit voller Überzeugung annehmen, dass das Leben des Organismus ohne Verstärkung der Atmung unter den gegebenen Verhältnissen entweder durch einen O_2 -Mangel oder durch eine CO_2 -Anhäufung im Körper oder endlich durch beide gleichzeitig gefährdet sein würde. Es unterliegt, mit anderen Worten, keinem Zweifel, dass die Dyspnöe eine Erscheinung der Selbsthilfe des Organismus darstellt, die zur Erhaltung des normalen Gaswechsels dient.

Bei steigendem O_2 -Mangel in der Luft ist die Notwendigkeit und Zweckmässigkeit der zunehmenden Dyspnöe von selbst verständlich. Aber es fragt sich, welche Bedeutung der Dyspnöe bei einem CO_2 -Überschuss in der Luft wohl zukommt. Mit jedem Atemzuge gerät jetzt das Gift in den Körper, und je frequenter und tiefer die Atmung ist, desto rascher und stärker vollzieht sich selbstverständlich auch die Vergiftung.

In diesem Falle schiene es für den Organismus viel vorteilhafter zu sein, die Atmung nicht zu steigern, sondern, im Gegenteil, dieselbe einigermaassen zu vermindern. In Wirklichkeit beobachten wir aber das Gegenteil.

Es muss hier eines von beiden angenommen werden: entweder

handelt der Organismus zu seinem Schaden, oder die Dyspnöe hat auch hier dieselbe biologische Bedeutung, welche ihr in allen anderen Fällen zukommt.

Alles, was uns vom Organismus bekannt ist, spricht völlig gegen die erste Annahme, nötigt uns vielmehr zu der zweiten. Mit anderen Worten, wir können mit voller Überzeugung annehmen, dass auch hier die Dyspnöe eine Erscheinung des Selbstschutzes des Organismus darstellt.

Aber es fragt sich: Wovor schützt sich hier der Organismus durch die Verstärkung seiner Atmungstätigkeit? Da die Dyspnöe unter den gegebenen Verhältnissen nicht imstande ist, den Organismus von einer CO_2 -Anhäufung zu befreien, der Atmung aber ausser dem Befreien des Blutes und der Gewebe vom CO_2 -Überschuss auch noch eine andere Aufgabe zukommt, nämlich die Versorgung des Körpers mit O_2 , so ergibt sich die Antwort auf die gestellte Frage von selbst.

Die bei Einatmung einer an CO_2 reichen Luft auftretende Dyspnöe weist darauf hin, dass dabei Hindernisse für die O_2 -Zufuhr auftreten, und dass diese Hindernisse durch die CO_2 -Anhäufung im Organismus verursacht werden.

Von diesem Standpunkte aus ist es vollkommen verständlich, warum die bei O_2 -Mangel und bei CO_2 -Überschuss beobachteten Erscheinungen eine so auffallende Ähnlichkeit aufweisen, und warum bei der CO_2 -Vergiftung solch ein ausgesprochener Parallelismus zwischen der Grösse der Giftdosis und dem Grade der Dyspnöe besteht. Durch mehr oder weniger zahlreiche vergleichende Versuche wird wohl ziemlich genau zu bestimmen sein, welchem O_2 -Mangel dieser oder jener CO_2 -Gehalt in der Atmungsluft in bezug auf die Intensität seiner Wirkung auf den Organismus entspricht.

Zugunsten der von mir entwickelten Anschauung über den im Organismus stattfindenden Antagonismus zwischen dem O_2 und der CO_2 kann noch folgender, und zwar recht wesentlicher Beweis angeführt werden, der sich auf die Ergebnisse meiner Versuche gründet.

Dass die CO_2 wie auch andere Gifte auf verschiedene Tiere in verschiedenem Grade bald stärker, bald schwächer wirken, war schon lange bekannt; diese Tatsache blieb aber bis jetzt ohne jegliche Erklärung. Worin besteht die Gesetzmässigkeit, der sich die Erscheinungen im gegebenen Falle unterordnen? Worin bestehen die Eigentümlichkeiten der Organisation, die als Begleiterscheinungen und Kennzeichen einer grösseren oder geringeren Widerstandsfähigkeit

und Ausdauer verschiedener Tiere im Kampfe mit der schädlichen CO_2 -Einwirkung angesehen werden müssen? Welche Lebensbedingungen können die Widerstandsfähigkeit eines jeden einzelnen Organismus steigern oder vermindern? Alle diese Fragen, deren Bedeutung schon an und für sich klar ist, wurden von der Wissenschaft nicht einmal berührt.

Von dem Gedanken ausgehend, dass die Giftwirkung der CO_2 hauptsächlich dadurch bedingt ist, dass sich in dem Maasse, wie sie sich im Körper anhäuft, einerseits der O_2 -Gehalt im Blute und den Geweben vermindert und andererseits infolge der Verminderung der Alkaleszenz des Körpers Hindernisse für die Entfaltung der oxydierenden Kraft des Sauerstoffs geschaffen werden, musste ich mir naturgemäss die Frage vorlegen: ob nicht die verschiedene Empfindlichkeit der Versuchstiere der CO_2 -Einwirkung gegenüber von ihrem verschiedenen Sauerstoffbedürfnis abhängt.

Aus diesem Grunde eben habe ich zu meinen Versuchen möglichst verschiedenartige Tiere verwendet: Hunde, Katzen, Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten, Mäuse, Enten, Hühner, Tauben, kleine Vögel, Frösche, Karauschen. Aus demselben Grunde habe ich meine Versuche an Hunden, Katzen, Kaninchen und weissen Ratten, an Tieren von möglichst verschiedenem Alter angestellt, und an den Tieren von gleicher Art, gleichem Alter und Geschlecht die Versuche bei möglichst verschiedenem Ernährungszustande usw. ausgeführt.

Wir wissen, dass die Intensität des Stoffwechsels unter gleichen äusseren Verhältnissen bei verschiedenen Organismen schon normalerweise recht verschieden ist. Bei Warmblütern geht der Stoffwechsel viel intensiver vor sich als bei Kaltblütern, bei den Vögeln intensiver als bei den Säugetieren. Der Stoffwechsel gleichartiger Organismen steht in engster Beziehung zu ihrer Körpergrösse und ihrem Alter: je kleiner und je jünger das Tier ist (Neugeborene ausgenommen), um so intensiver geht der Stoffwechsel vor sich.

Da der Stoffwechsel unter unbedingter Beteiligung des eingeatmeten O_2 vor sich geht, so ist es verständlich, dass je höher die Intensität des Stoffwechsels ist, um so grösser auch das Bedürfnis des Organismus an O_2 und um so empfindlicher der Körper all jenen Bedingungen gegenüber sein muss, die die Zufuhr der O_2 und ihre Wirkung im Körper erschweren.

Direkte Beobachtungen und Versuche bestätigen dieses vollkommen; studieren wir die Wirkung des O_2 -Mangels, so sehen wir,

dass Vögel in bezug auf den O_2 -Mangel empfindlicher sind als Säugetiere, kleine Tiere empfindlicher als grosse, junge empfindlicher als erwachsene. Die Gesetzmässigkeit ist hier ganz klar.

Beim Studium der CO_2 -Einwirkung auf die oben genannten Tiere überzeugte ich mich, dass auch hier in den Hauptzügen sich dieselbe Gesetzmässigkeit wiederholt. Alle diejenigen Bedingungen, die die Empfindlichkeit des Organismus in bezug auf den O_2 -Mangel erhöhen oder vermindern, haben denselben Einfluss auch in bezug auf die CO_2 -Einwirkung. Mit andern Worten, je intensiver der Stoffwechsel des Tieres ist und je grösser sein Bedürfnis an O_2 , desto empfindlicher ist es der schädlichen CO_2 -Wirkung gegenüber.

Die Wichtigkeit dieser Tatsache für die uns interessierende Frage erfordert keine Erläuterung.

Sowohl schwerwiegende theoretische Erwägungen, als auch die Tatsachen gestatten uns anzunehmen, dass die schädliche Wirkung der CO_2 auf den Organismus, wenn auch nicht vollkommen, so doch im wesentlichen auf die Erschwerung und Behinderung der Oxydationsprozesse im Organismus zurückzuführen ist. Solange die CO_2 -Menge ihre kritische Grenze nicht überschritten hat, ist es dem Körper unter Verwendung aller seiner Schutzmittel möglich, diese Schwierigkeiten mehr oder weniger zu überwinden, sobald aber die CO_2 -Menge ihren kritischen Wert überschreitet, tritt ein unvermeidlicher O_2 -Hunger ein, der auch zur hauptsächlichsten und nächstliegenden Todesursache für das Versuchstier wird.

Um zu zeigen, bis zu welchem Grade die Oxydationsprozesse sich bei der CO_2 -Einwirkung vermindern können und wie weit die damit verbundene Depression gehen kann, will ich einen meiner Versuche anführen.

Nach siebentägigem vollen Hungern wurde dem Kaninchen eine Gasmischung zum Atmen zugeführt, die aus 25 % CO_2 , 21 % O_2 und 54 % N bestand. Während der letzten Stunden der Atmung in dieser Gasmischung war das Kaninchen vollkommen bewegungslos, reagierte auf keinerlei äussere Reize (Licht, Geräusch, Stösse) und schien sehr schwach. Die Atmungsfrequenz betrug 70—80 in der Minute. Die sehr oberflächlichen und unregelmässigen Atemzüge wurden zeitweise von kurzen und tiefen Inspirationen unter-

brochen, die von Bewegungen der Kiefer begleitet waren. Man konnte drei bis vier tiefe Inspirationen in der Minute zählen, wobei nach jeder tiefen Inspiration 20—25 oberflächliche Atemzüge folgten.

11 Uhr 15 Min. (nachts). Das Kaninchen wird in die freie Luft gebracht. Bei Berührung erscheint es kalt.

11 Uhr 17 Minuten. Beginn der Bestimmung des Gaswechsels. Die Atmung ist oberflächlich, beträgt 60 Atemzüge in der Minute. Es finden keine tiefen Inspirationen statt.

11 Uhr 28 Minuten. Zwei schwache wellenförmige Bewegungen des Körpers und schwache Bewegungen der Füße.

11 Uhr 30 Minuten. Noch einige ebensolche Bewegungen mit dem Körper und einige Extensionen und Flexionen der Füße wie beim Gehen.

11 Uhr 35 Minuten. Die Atmung ist sehr oberflächlich und unregelmässig, 44—48 Atemzüge in der Minute. Nach jeden 3—4 relativ rasch aufeinander folgenden Atemzügen folgt eine ziemlich lange Pause. Es finden keine tiefen Inspirationen statt.

Allmählich wird die Atmung so oberflächlich und unregelmässig, dass es sehr schwer wird, ihre Frequenz zu bestimmen; bei der aufmerksamsten Beobachtung ist es absolut nicht möglich zu entscheiden, ob wir es mit Atembewegungen oder nur mit unregelmässigen, die Durchlüftung der Lungen durchaus nicht fördernden (gewöhnlich sehr schwachen und wie wellenartigen) Kontraktionen der Thoraxmuskulatur zu tun haben.

12 Uhr 11 Minuten. Sowohl die Atembewegungen als auch alle anderen Bewegungen haben aufgehört. Es machte den Eindruck, als ob das Kaninchen schon tot wäre; aber um 12 Uhr 15 Minuten macht es drei tiefe langsam einander folgende, dem Anschein nach das Herannahen des Todes ankündigende Atemzüge. Unmittelbar nach diesen Inspirationen fanden einige, den oben beschriebenen ähnliche, ganz unregelmässige Kontraktionen der Thoraxmuskulatur statt und ausserdem schwache Bewegungen des Körpers sowie der vorderen Extremitäten, worauf das Tier wie tot schien. Allein, wieder einige Zeit darauf erfolgten wieder etliche tiefe Inspirationen, die von einer starken Erweiterung des Brustkastens und einem Einziehen des Abdomens begleitet wurden. Nach diesen Inspirationen fanden abermals einige schwache wellenförmige Bewegungen des Brustkorbes statt, dann folgte schliesslich wieder vollständige Unbeweglichkeit. Allmählich gegen 1 Uhr nach Mitternacht stellte sich dauernd

folgender Zustand ein: das Kaninchen macht während einer Minute 2—3 tiefe Atemzüge, worauf die Atmung auf 2—3 (manchmal sogar auf 4—5) Minuten sistiert (die wellenförmigen Bewegungen des Thorax sind verschwunden), darauf erfolgen wieder 2—3 tiefe Atemzüge, und wieder sistiert die Atmung auf 2—3 Minuten. Das Kaninchen bewegt ziemlich oft seinen Schnurrbart. Vor dem Eintritt der Inspiration werden diese Bewegungen frequenter.

Um 4 Uhr 55 Minuten (morgens) wird die Bestimmung des Gaswechsels beendet und das Kaninchen auf den Tisch gelegt. Es atmet ebenso wie vorher, macht dieselben Bewegungen mit dem Schnurrbart. Das Herz schlägt ziemlich stark, 72 mal in der Minute. Die Temperatur ist 21° C. Das Kaninchen ist weich. Die Pupillen sind mittelweit.

In der Zeit von 5 Uhr 30 Minuten morgens bis 1 Uhr mittags wurde das Kaninchen nicht beobachtet.

1 Uhr mittags. Die Temperatur ist 18°. 40—44 Herzkontraktionen in der Minute. Die Kontraktionen sind schwach, kaum hörbar, zeitweise von unregelmässigem Rhythmus. Die Atmung von demselben Charakter wie während der Nacht und früh morgens: ein bis zwei Atemzüge in der Minute, darauf eine 2—3 Minuten lange Pause. Man hat den Eindruck, als ob das Tier sich im Winterschlaf befindet.

1 Uhr 10 Minuten. Das Kaninchen wird in einem Korbe auf einen warmen Ofen gelegt. Zuerst liegt es ungefähr 20 Minuten lang auf der linken Seite, worauf es auf die rechte gelegt wird.

Bis 3 Uhr nachmittags verblieb das Kaninchen in demselben Zustande und atmete wie vorher. Von 3 Uhr an wurde es nicht mehr beobachtet, und um 4 Uhr wurde es tot vorgefunden. Die rechte Vorder- und die rechte Hinterpfote (die dem Ofen zugekehrt waren) erwiesen sich starr, die beiden linken Pfoten vollständig weich. Die Temperatur der Leiche war 34,2°.

Die Ergebnisse der Gaswechselbestimmung.

Pro Kilogramm Tier und in einer Stunde wurden vom Kaninchen			
	in Gramm ausgeschieden		absorbiert in Gramm O ₂
	Wasserdampf	CO ₂	
vor dem Atmen in einer an CO ₂ reichen Atmosphäre	0,359	0,536	0,524
nach Entfernung aus dieser Atmosphäre	0,293	0,023	0,015

Das in hohem Grade Lehrreiche dieses Versuches besteht unter anderem darin, dass wir es hier mit einer experimentellen Reproduktion eines in hohem Grade an den Winterschlaf erinnernden Zustandes zu tun hatten. Einen ähnlichen Zustand beobachtete ich noch an einigen Versuchstieren und unter anderem an zwei jungen Hunden.

Gleichzeitig dient dieser Versuch als direkter und unbestreitbarer Beweis dafür, dass die CO_2 -Anhäufung im Organismus von einer Depression der Oxydationsprozesse begleitet wird, die die höchsten Grade erreichen kann.

Mit dem Übergang des Tieres aus der an CO_2 reichen Atmosphäre in die freie, fast keine CO_2 enthaltende Luft verändern sich die Bedingungen der Atmung auf einmal in radikaler Weise. Die in grosser Menge im Körper angehäuften CO_2 wird nun rasch aus dem Körper ausgeschieden. Es kann mit grosser Wahrscheinlichkeit angenommen werden, dass gleichzeitig mit der gelösten vor allem am schnellsten jene chemisch gebundene CO_2 ausscheiden wird, welche an Substanzen gebunden war, die sich gewöhnlich mit dem O_2 verbinden. Diese Substanzen haben zum O_2 eine grössere Affinität als zu CO_2 . Wenn letztere den O_2 aus seinen Verbindungen verdrängt, so geschieht das nur, wenn die CO_2 -Spannung im Organismus eine sehr hohe ist, und dauert nur so lange, als eine solche Spannung anhält. Sobald das Tier in die freie Luft gebracht wird und die Ausscheidung der CO_2 aus dem Körper beginnt, ihr Gehalt und ihre Spannung im Blute und in den Geweben also abzunehmen beginnen, wechseln der O_2 und die CO_2 ihre Rollen. Jetzt tritt der O_2 sozusagen wieder in seine gesetzlichen Rechte ein und verdrängt sehr energisch die CO_2 , indem er sich rasch und gierig mit den Substanzen verbindet, die von Natur aus vor allem zu dieser Verbindung mit dem O_2 bestimmt sind.

Dass der Prozess gerade in dieser Weise vor sich geht, nämlich, dass der Organismus beim Übergang aus einer an CO_2 reichen Atmosphäre in die freie Luft sich nicht nur rasch von der angehäuften CO_2 befreit, sondern gleichzeitig sich auch rasch an O_2 bereichert, wird ausser durch schwerwiegende theoretische Überlegungen noch durch die Bestimmungen des Gaswechsels bewiesen.

Aus einer ganzen Reihe von in dieser Richtung gemachten Versuchen führe ich als Beispiel hier nur zwei an, im Verlaufe welcher der Gaswechsel mit besonderer Sorgfalt bestimmt wurde.

Beide Versuche wurden an erwachsenen Kaninchen angestellt und sind, was auch die übrigen Versuchsbedingungen betrifft, einander vollkommen gleich. Die Kaninchen hungerten vor dem Versuch vollständig. Am dritten und vierten Hungertage wurde der Gaswechsel bestimmt, der für sie als Norm als Vergleichswert betrachtet wurde. Am fünften Tage wurde jedes Kaninchen in eine Gas Mischung gebracht, die 21 % O_2 und 25 % CO_2 enthielt. Die CO_2 -Einwirkung dauerte in den beiden Versuchen 24 Stunden. Am sechsten Tage wurde das Kaninchen aus dem Kasten, der mit einer an CO_2 reichen Gasmischung durchlüftet wurde, in einen mit gewöhnlicher Luft durchströmten gesetzt und der Gaswechsel von neuem bestimmt. Die Eigenartigkeit in der Anstellung dieser Versuche bestand in folgendem. Die Überführung des Kaninchens aus einem Kasten in den andern geschah möglichst schnell. Der Kasten, in welchem sich das Versuchstier während der Gaswechselbestimmung befand, wurde schon vor Beginn des Versuches auf eine sehr empfindliche Wage gestellt und blieb während des ganzen Versuches auf derselben. Mit der Bestimmung des Gaswechsels wurde beim normalen Tier um 8 Uhr morgens begonnen und der Versuch in drei Perioden (ohne Unterbrechung) geteilt: von 8—11 Uhr morgens; von 11 Uhr morgens bis 2 Uhr mittags und von 2 Uhr mittags bis 6 Uhr morgens am nächsten Tage.

Der CO_2 -Wirkung wurden die Tiere von 8 Uhr morgens bis 8 Uhr morgens des nächsten Tages unterworfen, worauf wieder mit einer Gaswechselbestimmung begonnen wurde. Die Gaswechselbestimmung wurde folglich an den aus der an CO_2 reichen Atmosphäre entfernten Tieren zu derselben Tageszeit begonnen, wie auch die Bestimmung des normalen Gaswechsels. Die Gaswechselbestimmung wurde jetzt in eine noch grössere Zahl von Perioden geteilt. Der Zweck einer solchen Anordnung der Versuche ist klar. Ich war einerseits bestrebt, so viel Werte wie möglich für den Gaswechsel in der ersten Zeit nach Entfernung des Tieres aus der an CO_2 reichen Atmosphäre zu erhalten, andererseits wollte ich das Recht haben, diese Tatsachen so richtig wie nur möglich beurteilen zu können — und zwar durch den Vergleich mit den Werten, die für den normalen Gaswechsel in denselben Tagesstunden charakteristisch sind.

Es ist leicht zu ersehen, dass die in den Tabellen angegebenen Daten eine aufmerksame und sorgfältige Besprechung verdienen;

das soll aber weiter unten geschehen. Jetzt genügt es nur, das Allerwichtigste hervorzuheben, nämlich: dass die Resultate der Gaswechselbestimmung im wesentlichen die Richtigkeit unserer theoretischen Erwartungen bestätigen.

Somit kann, sowohl auf Grund theoretischer Erwägungen, als auch auf Grund der Tatsachen mit Gewissheit angenommen werden, dass beim Überführen des Tieres aus der an CO_2 reichen Atmosphäre in die freie Luft sich in den Lebensbedingungen des Organismus gleichzeitig zwei tiefe und schroffe Veränderungen vollziehen — einerseits fängt der Organismus an, sich rasch von der in ihm angehäuften CO_2 zu befreien, andererseits ebenso schnell sich mit dem ihm mangelnden Sauerstoff zu bereichern.

(Siehe Tabelle S. 103 und S. 104.)

Daraus resultiert von selbst folgender Schluss: es ist vollkommen möglich, dass die CO_2 -Rückwirkung durch die zu energische Aufnahme des O_2 in das Blut und in die Gewebe, sowie durch die abnorme Wirkung dieses Gases im Körper bedingt ist.

Das der O_2 unter gewissen Bedingungen eine schädliche und sogar tödliche Wirkung auf den Organismus auszuüben imstande ist, ist schon längst sicher festgestellt; der modifizierte O_2 — das Ozon — ist giftig; desgleichen auch der kondensierte O_2 .

Dabei hat folgender Umstand besonderes Interesse, nämlich dass zu den Symptomen der Vergiftung sowohl mit Ozon als auch mit kondensiertem O_2 Krämpfe gehören, d. h. gerade jenes Symptom, welches bei der CO_2 -Rückwirkung am stärksten ausgesprochen und für dieselbe am charakteristischsten ist.

Besonders lehrreich ist das Bild der Erscheinungen, das sich bei Vergiftung mit kondensiertem O_2 entwickelt. Dabei sind die Krämpfe den Untersuchungen von P. Bert¹⁾ zu Folge nicht ein den anderen gleichwertiges Symptom, sondern gerade so wie bei der CO_2 -Rückwirkung das Hauptsächlichste und Allercharakteristischste, welches alle anderen verdeckt. Ebenso wie bei der CO_2 -Rückwirkung zeichnen sich die bei der O_2 -Vergiftung auftretenden Krämpfe durch grosse Mannigfaltigkeit in bezug sowohl auf ihre Intensität als auch auf ihre Lokalisation aus; sie treten gewöhnlich ebenfalls in Form

1) l. c.

Der Gaswechsel pro Stunde und Kilogramm Gewicht.

Vor der CO ₂ -Einatmung				Nach einem 24 stündigen Verweilen des Tieres in einer 25% CO ₂ enthaltenden Gasmischung				
Zeit	die CO ₂ -Aus-scheidung in Gramm	die O ₂ -Absorp-tion in Gramm	der respirator. Ko-effizient	Zeit	die CO ₂ -Aus-scheidung in Gramm	die O ₂ -Absorp-tion in Gramm	der respirator. Ko-effizient	Bemerkungen
von 8—11 Uhr morgens	0,771	0,762	0,735	von 8—9 Uhr morgens	2,474	1,221	1,473	Die Krämpfe traten sofort nach der Entfernung des Tieres aus der an CO ₂ reichen Atmosphäre auf. Dieselben sind ziemlich stark, fast ununterbrochen
von 11—2 Uhr tags	0,773	0,753	0,746	von 9 Uhr bis 10 Uhr 55 Min. morgens	0,918	0,751	0,889	Die Krämpfe werden seltener und schwächer und hören, allmählich schwächer werdend, zum Ende des Versuches ganz auf
von 2 Uhr mittags bis 6 Uhr morgens	0,784	0,759	0,751					Um 10 Uhr 55 Min. trat der Tod des Kaninchens ein

Der Gaswechsel pro Stunde und Kilogramm Gewicht.

Vor der CO ₂ -Einatmung				Nach einem 24 stündigen Verweilen des Tieres in einer 25 % CO ₂ enthaltenden Gasmischung				
Zeit	die CO ₂ -Aus-scheidung in Gramm	die O ₂ -Ab-sorption in Gramm	der respirator. Ko-effizient	Zeit	die CO ₂ -Aus-scheidung in Gramm	die O ₂ -Ab-sorption in Gramm	der respirator. Ko-effizient	Bemerkungen
von 8—11 Uhr morgens	0,938	0,912	0,748	von 8—9 Uhr morgens	2,343	1,297	1,313	Krämpfe sofort nach Entfernung aus der an CO ₂ reichen Atmosphäre. Die Krämpfe sind schwach, erfolgen mit kurzen Unterbrechungen, werden weiter etwas stärker
				von 9—11 Uhr morgens	1,552	1,258	0,897	Fast ununterbrochene Krämpfe mannig-facher Art. Es prävalieren leichte Krämpfe in Form eines allgemeinen fortdauernden Zitterns
von 11—2 Uhr mittags	0,940	0,902	0,758	von 11—2 Uhr mittags	1,629	1,432	0,827	Die Krämpfe sind schwach, die Pausen häufiger und länger (1 1/2—2 Min.)
				von 2—5 Uhr tags	1,869	1,699	0,799	Nach 11 Uhr 45 Min. werden die Krämpfe merklich stärker. — 12 Uhr 25 Min. Be-wegungen im Kreise; ein starker Anfall tonischer und klonischer Krämpfe. Krämpfe verschiedener Form, Sprünge, Bewegungen im Kreise. Manche An-fälle sind sehr stark
von 2 Uhr mittags bis 6 Uhr morgens	0,945	0,909	0,756	von 5 Uhr bis 5 Uhr 55 Min. nachm.	1,632	1,718	0,691	Dasselbe. — 5 Uhr 55 Min. Nach einem starken Krampfanfall Tod des Kanin-chens

einzelner, mehr oder weniger rasch auf einanderfolgender, oft immer stärker werdender Anfälle auf; sie sind ebenfalls von einem Sinken der Körpertemperatur begleitet und haben schliesslich dieselbe ominöse Bedeutung, d. h. einmal in ausgesprochener Form aufgetreten, wiederholen sie sich meist so lange, bis das Tier zugrunde geht. Kurz ausgedrückt, die Erscheinungen, die man bei der Einwirkung des kondensierten O_2 beobachtet, stellen sozusagen eine genaue Kopie dessen dar, was bei der CO_2 -Rückwirkung beobachtet wird.

Vom Standpunkte der von mir entwickelten Ansicht ist diese Tatsache im höchsten Grade lehrreich und bedeutungsvoll, denn sie stellt eine neue und starke Stütze für die Ansicht dar, dass die CO_2 -Rückwirkung durch die abnorme und schädliche Wirkung des O_2 auf den Organismus verursacht wird. Hier will ich noch folgende, ebenfalls höchst lehrreiche Tatsache anführen.

Wird ein Tier, das eine mehr oder weniger lange Zeit in einer an O_2 armen Atmosphäre verbracht hat und das alle Zeichen eines unüberwindlichen O_2 -Hungers aufweist, in die freie Luft gebracht, so wird es immer von einem starken Zittern, das an einen Schüttelfrost erinnert, und in einer ganzen Reihe von Fällen sogar von wirklichen Krämpfen befallen. Diese seit lange von mir ¹⁾ beobachtete Erscheinung wurde auch von Kartaschewsky ²⁾ festgestellt.

Wie wir alle Erscheinungen, die beim Aufenthalt der Tiere in einer an O_2 armen Luft auftreten, durch nichts anderes als durch einen O_2 -Mangel im Organismus erklären können, so können wir auch umgekehrt die beim Überführen der Tiere in die freie Luft auftretenden Erscheinungen nichts anderem als der rasch eintretenden Bereicherung des Organismus an O_2 zuschreiben.

Folglich können Krämpfe auftreten und treten auch tatsächlich auf, nicht nur unter der Einwirkung des ozonierten oder stark kondensierten, sondern auch schon unter der Einwirkung des gewöhnlichen atmosphärischen Sauerstoffs. Das kommt in den Fällen vor, wenn der atmosphärische Sauerstoff freien Zutritt zu dem im Zustande des hochgradigen O_2 -Hungers sich befindenden Organismus erhält,

1) P. Albitzky, Über den Einfluss des Sauerstoffhungers auf den Stickstoffwechsel des Tierkörpers. Dissert. St. Petersburg 1884.

2) E. Kartaschewsky, Über den Einfluss des Sauerstoffmangels auf den Stoffwechsel und die Wärmeproduktion im Tierkörper. Dissert. St. Petersburg 1906.

und wenn, wie man annehmen muss, sich im letzteren viele Substanzen befinden, die den O_2 gierig an sich reissen.

Gerade mit einem solchen Falle haben wir es bei der CO_2 -Rückwirkung zu tun: hier dringt der O_2 energisch in einen Organismus ein, der vorher während langer Zeit in hohem Grade an O_2 verarmt war und starken O_2 -Hunger empfand. Wenn der in der freien Luft enthaltene O_2 in diesem Falle mit besonderer Intensität in der Art eines kondensierten Sauerstoffs wirkt, so kann das davon abhängen, dass bei einer raschen Entfernung der CO_2 aus dem Körper seine Alkaleszenz ebenso rasch wächst. Folglich kommt hier nicht nur eine rasche Bereicherung des Organismus an O_2 zustande, sondern es treten gleichzeitig Bedingungen ein, die eine besonders energische Wirkung dieses Gases begünstigen.

Von diesem Standpunkte aus ist die Entstehung und die Entwicklung der die CO_2 -Rückwirkung charakterisierenden Erscheinungen folgendermaassen zu erklären.

Bei der Überführung des Tieres aus einer an CO_2 reichen Atmosphäre in die freie Luft findet eine rasche Verarmung des Organismus an CO_2 und eine ebenso rasche Bereicherung desselben an O_2 statt. Verschiedene Körpersubstanzen, die für gewöhnlich einer Oxydation unterliegen, die aber während der CO_2 -Einwirkung nicht oxydiert werden konnten, verbinden sich nun gierig mit dem O_2 . Da gleichzeitig mit der raschen Bereicherung des Organismus an O_2 eine rasche Erhöhung der Alkaleszenz der Gewebe und Körperflüssigkeiten eintritt, d. h. Bedingungen geschaffen werden, die in hohem Grade eine Steigerung der Oxydationsprozesse befördern, so wirkt nun der gewöhnliche in der freien Luft enthaltene O_2 auf dieselbe Weise auf den Organismus ein, wie kondensierter O_2 . Als Resultat stellen sich stürmische Erregungszustände — Krämpfe — ein.

Während des Krampfanfalles, wenn die Atmung stark verhindert oder sogar ganz aufgehoben ist, tritt der Sauerstoff nur in kleinen Mengen oder überhaupt nicht in den Körper ein; der vorher absorbierte O_2 aber wird rasch verbraucht; folglich verarmt der Organismus rasch an O_2 , und somit ist die erste und wichtigste Bedingung stürmischer Oxydationsprozesse und folglich auch eine der Ursachen der Krämpfe beseitigt.

Gleichzeitig erfolgt während des Krampfanfalles, dank der Atmungsstörungen einerseits und infolge der vermehrten Muskelarbeit anderer-

seits eine rasche Anhäufung von CO_2 im Blute und in den Geweben, was eine Verminderung der Alkaleszenz derselben zur Folge hat. Dadurch wird auch die andere Hauptbedingung eines stürmischen Verlaufes der Oxydationsprozesse und somit auch die andere Ursache der Krämpfe beseitigt.

Somit ist es verständlich, dass während des Krampfanfalles Bedingungen geschaffen werden, welche es unvermeidlich machen, dass der Anfall von selbst aufhört.

Da während der heftigen Krämpfe die CO_2 -Bildung im Organismus stark zunimmt, ihre Ausscheidung aber erschwert oder sogar ganz aufgehoben ist, so ist es verständlich, dass sich während des Anfalles im Organismus nicht nur weniger, sondern wo möglich noch mehr CO_2 anhäuft, als wie in der kurzen den Krämpfen vorausgegangenen Zeit ungehinderterter Atmung ausgeschieden wurde.

Erreicht der Gehalt des Körpers an CO_2 und ihre Spannung in demselben wieder die frühere Höhe, so verursacht die CO_2 natürlich wieder dieselben Veränderungen und dieselben Wirkungen wie zuvor: das Hämoglobin und andere zur Bindung des O_2 bestimmte Substanzen werden wieder von der CO_2 gebunden, die Alkaleszenz der Körperflüssigkeiten und Gewebe sinkt auf das frühere mehr oder weniger niedrige Niveau usw. Kurz, zu Ende des Anfalles befindet sich der Organismus ungefähr in demselben Zustande, in welchem er sich im Momente seiner Entfernung aus der an CO_2 reichen Atmosphäre befand.

Es ist klar, dass sobald nach der Beendigung des Krampfanfalles das Tier wieder frei atmet, unvermeidlich wieder dieselben Vorgänge und Erscheinungen, wie beim Überführen des Tieres aus einer an CO_2 reichen Atmosphäre in die freie Luft eintreten müssen: die CO_2 beginnt rasch aus dem Körper ausgeschieden zu werden, der O_2 aber dringt ungestüm ins Blut und in die Gewebe ein, mit Energie die CO_2 aus allen denjenigen Verbindungen verdrängend, aus denen er selbst von ihr während der Zeit der höchsten CO_2 -Spannung und ihrer Massenwirkung verdrängt worden war; die Alkaleszenz der Gewebe und der Körperflüssigkeiten steigert sich rasch. Mit einem Wort, es finden dieselben Veränderungen in den Lebensbedingungen des Organismus statt, die schon den ersten Krampfanfall verursacht haben.

Es ist verständlich, dass sich der Krampfanfall wiederholen muss. Ebenso wie der erste Anfall und infolge derselben Bedingungen, muss auch der zweite an und für sich einerseits von selbst aufhören, andererseits aber die Bedingungen für einen dritten Anfall vorbereiten; der dritte für den vierten usw. usw.

Es resultiert ein mehr oder weniger rasch eintretender und verhängnisvoller Wechsel der Erscheinungen, der sich nach dem Typus der reversiblen Reaktionen vollzieht, von welchen die wichtigste darin besteht, dass abwechselnd bald der O_2 die CO_2 aus ihren Verbindungen verdrängt und stürmische Erregungserscheinungen verursacht, bald die CO_2 den O_2 verdrängt und, seine oxydierende Wirkung lähmend, Depressionserscheinungen zur Folge hat. Der Organismus gerät sozusagen in einen *circulus vitiosus*.

Dies alles macht es vollkommen verständlich, warum die CO_2 -Rückwirkung, wenn sie einmal in ausgesprochener Form eingetreten ist, gewöhnlich einen im höchsten Grade gefährlichen Verlauf nimmt und nur in äusserst seltenen Fällen nicht den Tod des Tieres zur Folge hat.

Wird die CO_2 vom Organismus ganz allmählich und langsam ausgeschieden, so vermindert sich selbstverständlich in derselben Weise auch ihre Spannung im Blute und den Geweben. Unter solchen Verhältnissen kann von einem ungestümen Eindringen des O_2 in den Organismus und von einer stürmischen Einwirkung desselben keine Rede sein. Ausserdem wird auch die für eine intensive Wirkung des O_2 so notwendige Steigerung der Alkaleszenz des Körpers ebenfalls nicht sprunghaft, sondern ganz allmählich erfolgen.

Daher ist es vollkommen verständlich, dass in den Fällen keine Rückwirkung eintritt, in welchen das Tier, das einer starken und dauernden CO_2 -Einwirkung ausgesetzt war, durch allmähliche und langsame Verminderung der CO_2 in der umgebenden Atmosphäre zum Atmen in der freien Luft vorbereitet wird.

Aus demselben Grunde bleibt die Rückwirkung aus oder aber tritt verspätet und kaum merkbar in jenen Fällen ein, in welchen dank der toxischen Wirkung der CO_2 die Atmung des Tieres sehr abgeschwächt ist. Wenn z. B. das in die freie Luft übergeführte Versuchstier nur ein bis zwei Atemzüge in der Minute macht, oder aber, wenn seine Atmung auch frequenter, aber sehr oberflächlich

ist, so kann selbstverständlich weder eine rasche Entfernung der CO_2 aus dem Organismus, noch eine rasche Bereicherung desselben an O_2 stattfinden.

Wenn ich bei solchen Tieren die Atmung künstlich steigerte, so beobachtete ich, dass in den Muskeln des Gesichts, sowohl auch in einigen anderen krampfartigen Zuckungen auftraten, die bei Abschwächung der Atmung wieder verschwanden.

Nehmen wir somit an, dass die CO_2 -Rückwirkung im wesentlichen durch die toxische Wirkung des O_2 verursacht wird, so können wir ziemlich einfach und wahrscheinlich sowohl den Charakter als auch die Folge der diesen pathologischen Zustand kennzeichnenden Erscheinungen erklären.

Damit gewinnt die ganze Lehre von der toxischen CO_2 -Einwirkung auf den Organismus eine gewisse Bestimmtheit und Harmonie, und zwar:

Sowohl die direkte als auch die Rückwirkung der CO_2 wird im Grunde durch die Störung ein und derselben hauptsächlichen Lebensbedingung — der Atmung — bedingt, aber in zwei entgegengesetzten Richtungen; daher sind auch die Erscheinungen, welche beide Wirkungen kennzeichnen, von diametral entgegengesetztem Charakter.

Der Atmungsstörung sowohl bei der direkten als auch bei der Rückwirkung der CO_2 liegt der Antagonismus zugrunde, welcher im Organismus zwischen dem Sauerstoff und der Kohlensäure besteht.

Bei der Anhäufung der CO_2 im Organismus erfolgt eine Verminderung des O_2 im Blute und in den Geweben, und ausserdem wird infolge der Verminderung der Alkaleszenz des Körpers die Wirkung des Gases erschwert. Daher die Herabsetzung der Oxydationsprozesse im Körper und als unvermeidlicher Begleiter dieser Herabsetzung Erscheinungen der Depression, welche die direkte CO_2 -Einwirkung kennzeichnen.

Bei rascher Entfernung der den Körper vergiftenden CO_2 aus demselben erfolgt das Gegenteil: der Erreger des Lebens, der O_2 , dringt mit ausserordentlicher Energie in den Organismus ein und da er hier einen besonders günstigen Boden für seine Wirkung vorfindet (ein Überfluss von Sauerstoff begierig bindenden Substanzen, eine rasch stattfindende Erhöhung der Alkaleszenz und

vielleicht auch noch irgendwelche andere Bedingungen), verursacht er teils zu starke, teils ungeordnete und qualitativ abnorme Oxydationen. Daher die krankhaften Erregungserscheinungen, welche die CO_2 -Rückwirkung kennzeichnen.

Die eben auseinandergesetzte Ansicht scheint mir sehr wahrscheinlich und einer ernsten Beachtung wert. Sie ergibt sich naturgemäss aus der Analyse unbestreitbarer Tatsachen und erscheint zugleich sehr geeignet, die Erscheinungen sowohl der direkten als auch der Rückwirkung der CO_2 zu erklären.

Das Bestechende dieser Hypothese besteht ausserdem darin, dass sie sich selbst dazu aufdrängt, sie weiter zu entwickeln und für die Erklärung einer ganzen Reihe pathologischer Erscheinungen zu verwenden. So taucht z. B. auf der Basis dieser Anschauung und als natürliche und logische Entwicklung derselben der Gedanke auf, dass vielleicht sehr viele in ihrer Entwicklung zurzeit noch vollständig dunkle und rätselhafte Erscheinungen sowohl der Depression als auch der Krämpfe, die wir an Menschen und Tieren beobachten, im Grunde genommen durch dieselben Ursachen bedingt sind, von welchen diese Erscheinungen bei der direkten Wirkung und bei der Rückwirkung der CO_2 abhängen. Noch viel mehr ist es möglich, dass die in zwei entgegengesetzten Richtungen erfolgende Störung der wichtigsten Grundbedingung des Lebens, der Atmung, die nächste und letzte Ursache ausnahmslos aller Depressionserscheinungen darstellt, die unserer Beobachtung überhaupt zugänglich sind (verschiedene Grade der Ermüdung, die Übermüdung, der Schlaf, der Winterschlaf, alle Erscheinungen des sogenannten Scheintodes oder latenten Lebens der Tiere und Pflanzen, die Narkose, der soporöse und komatöse Zustand, und endlich die dem Tode ähnliche Zustände — die Ohnmacht, die Lethargie), sowie auch die nächste Ursache aller Erregungszustände ist, die häufigen und ihrer Intensität und Mannigfaltigkeit nach so zahlreichen Krampferscheinungen nicht ausgenommen. Dieser Gedanke scheint mir im höchsten Grade wahrscheinlich, und ich entwickle denselben schon lange in meinen Vorlesungen. Eine ausführliche Auseinandersetzung und Begründung desselben soll aber in einer besonderen Arbeit geschehen.

Jetzt aber, zum Schlusse dieser Mitteilung, möchte ich bei einer Verallgemeinerung rein physiologischen Charakters verweilen, zu welcher ich schon lange auf Grund aller oben beschriebenen Versuche

und Erwägungen gekommen bin, und der ich eine besonders wichtige Bedeutung zuschreibe. Ich meine die biologische Bedeutung der CO_2 , welche sich beständig und in grossen Mengen im Blute und den Körpergeweben befindet.

Die gegenwärtige physiologische Lehre von der im Körper sich befindenden CO_2 stellt, wie man sich aus jedem beliebigen Lehrbuch der Physiologie oder physiologischen Chemie überzeugen kann, eine Summe von Kenntnissen dar, die sich auf den Gehalt und die Spannung der CO_2 im Blute und in den Geweben beziehen, auf die Bedingungen ihres Übertritts aus den Geweben in das Blut, ihrer Ausscheidung aus dem Blut in die Alveolen usw. Was aber die Frage von der biologischen Bedeutung der CO_2 anbelangt, so wird dieselbe als besondere und selbständige Frage überhaupt nicht aufgeworfen. Sie scheint wie überflüssig zu sein, oder richtiger gesagt, die Entscheidung dieser Frage wird von vornherein als vollständig klar und unbestreitbar als aus dem Wesen des Atmungsprozesses resultierend angesehen. Durch die Atmung bekommt der Organismus die für seine Oxydationsprozesse nötige Sauerstoffmenge und scheidet gleichzeitig die durch den Stoffwechsel gebildete CO_2 aus — darin besteht das Wesen der Atmung.

Die CO_2 stellt folglich ein Stoffwechselprodukt dar, das der Ausscheidung unterliegt und ununterbrochen aus dem Körper entfernt wird.

Der Sauerstoff und die Kohlensäure stellen für den Organismus ihrer Grundbedeutung nach zwei vollkommene Gegensätze dar. Der Sauerstoff ist für das Leben unbedingt notwendig, und der Organismus strebt, sich mit diesem Gase zu versorgen. Die im Organismus sich bildende Kohlensäure stellt, im Gegenteil, eine beständige, den normalen Lebenslauf bedrohende Gefahr dar; daher wird sie auch vom Organismus mit derselben Energie ausgeschieden, mit welcher der O_2 aufgenommen wird. Schon bei einem minimalen Überschuss von Kohlensäure im Blute beobachtet man eine Erregung des Atmungszentrums und eine Verstärkung der Atmung, welche die Befreiung des Organismus von diesem Gase bezwecken. Wenn Bedingungen entstehen, die die Ausscheidung der CO_2 aus dem Körper erschweren, treten unvermeidlich diese oder jene pathologischen Erscheinungen auf.

Nur vereinzelt wurde in der Wissenschaft die Meinung geäußert, dass auch eine zu intensive CO_2 -Ausscheidung aus dem Körper dem

Organismus in manchen Fällen schädlich sein kann. So gibt z. B. Bohr¹⁾ die Möglichkeit zu, dass im Organismus durch Steigerung der Blutalkaleszenz infolge von CO_2 -Verarmung verschiedene Störungen möglich seien. Mosso²⁾ nimmt bei Besprechung der Pathogenese der sogenannten Bergkrankheit, im Gegensatz zu der herrschenden Anschauung an, dass die Ursache dieser Erkrankung nicht in der gestörten Zufuhr von Sauerstoff zu suchen sei, sondern im ungenügenden Gehalt des Blutes an Kohlensäure, an diesem natürlichen Erreger der wichtigsten Gehirnzentren.

Bohr³⁾ äussert auf Grund seiner oben erwähnten Versuche die Ansicht, dass die Vermehrung der CO_2 im Blute während seines Durchflusses durch die Kapillaren die Zufuhr des O_2 zu den Geweben erleichtert, da dadurch die Spannung dieses Gases im Blut erhöht wird. Seine Meinung formuliert Bohr folgendermaassen: „Indem die CO_2 -Spannung während des Durchganges des Blutes durch die Kapillaren anwächst, wird hierdurch die Spannungskurve des Sauerstoffes in der Weise verändert, dass eine gewisse absorbierte Sauerstoffmenge jetzt eine grössere Spannung ausübt; hierdurch wird die Konzentration des Sauerstoffes im Plasma und mithin derjenige Teil der ganzen Sauerstoffmenge, welcher den Endothelzellen der Kapillaren zu Gebote steht, vermehrt. Die höhere Kohlensäurespannung kompensiert somit teilweise die während des Verbrauches in den Geweben stattfindende Abnahme der Sauerstoffkonzentration im Plasma. Besonders mächtig wirkt diese Regulation bei der Erstickung, wo die Sauerstoffmengen im Blute klein werden. Anderseits werden die Bedingungen der O_2 -Aufnahme in der Lunge durch die Wirkung der Kohlensäure nicht beeinträchtigt, da der Einfluss der Kohlensäure bei hohen O_2 -Spannungen so geringfügig ist, dass von demselben abgesehen werden kann. Auch auf andere Weise kann die hier beschriebene Wirkung der Kohlensäure für die Prozesse im Organismus bedeutungsvoll werden. So wirkt bekanntlich bei Einatmung von Gasgemischen mit niedrigen O_2 -Partialdrucken die Kohlensäure günstig, wenn die O_2 -Partialdrucke nicht gar zu niedrig

1) l. c.

2) Angelo Mosso, *Der Mensch auf den Hochalpen*. 1899.

3) Chr. Bohr, K. Hasselbach und A. Krogh, *Über den Einfluss der Kohlensäurespannung auf die Sauerstoffaufnahme im Blute*. *Zentralbl. f. Physiol.* Bd. 17 S. 663—664. 1904.

sind. Auch dies wird durch die erwähnte Wirkung der Kohlensäure verständlich; durch die erhöhten CO_2 -Spannungen wird dem bei ungenügender Sauerstoffsättigung besonders starken Abfall der Sauerstoffspannungen im Plasma während des Kapillarkreislaufes entgegengewirkt.“

Aber die Meinung dieser Gelehrten hat die fest eingebürgerte physiologische Lehre von der biologischen Bedeutung der CO_2 nicht erschüttert.

Die grosse Mehrzahl der Physiologen ist der Ansicht, dass die CO_2 ein Stoffwechselprodukt darstellt, welches aus dem Körper entfernt werden muss, und welches für den letzteren entweder indifferent ist, solange seine Menge im Blut und in den Geweben nicht eine gewisse Höhe erreicht, oder schädlich wirkt, wenn es sich in Mengen anhäuft, die diese Höhe überschreiten.

Allein diese Meinung beruht lange nicht auf so fester Grundlage, wie es beim ersten Blicke erscheint. Es ist im Gegenteil wirklich erstaunenswert, auf welche Weise diese Ansicht bis auf die Gegenwart sich hat erhalten können, da schon lange Tatsachen bekannt sind, die dieselben von Grund aus untergraben. Wenn diese in allen Lehrbüchern der Physiologie und physiologischen Chemie angeführten Tatsachen scheinbar unbeachtet geblieben sind und bleiben, wenn ihre laute und gebieterische Stimme in der gegenwärtigen Wissenschaft beinahe nicht zur Geltung kommt, so ist das nur ein Beweis dafür, dass auch in unserem Jahrhundert die Autoritäten und eingebürgerten Lehren die Fähigkeit nicht verloren haben, den Gedanken zu unterjochen und den Geist des Zweifels und der Kritik zu unterdrücken.

Wenden wir uns diesen Tatsachen zu, und lassen wir sie für sich selbst reden.

Wie durch zahlreiche Analysen festgestellt ist, enthält das arterielle Blut (des Hundes und des Menschen) im Durchschnitt ca. 22 Volumprozent Sauerstoff¹⁾. Durch die Kapillaren des grossen Kreislaufes fliessend, gibt das Blut ca. 7% seines O_2 -Gehaltes an die Gewebe ab und kehrt in die rechte Herzhälfte mit ungefähr 15% O_2 -Gehalt zurück. In den Lungen ergänzt das Blut unter normalen

1) Ich führe die Zahlen aus dem Lehrbuch der physiologischen Chemie von Hammarsten an. 7. Aufl., 1910.

Verhältnissen den verbrauchten O_2 -Gehalt und erhält beim Austritt aus der linken Herzhälfte wieder ca. 22 % Sauerstoff. Die Bedeutung dieser Tatsachen ist uns vollständig klar: der Sauerstoffreichtum des arteriellen Blutes entspricht vollständig der wichtigen biologischen Bedeutung dieses Gases.

Betrachten wir jetzt den CO_2 -Gehalt des Blutes. Das in das rechte Herz fließende Blut enthält durchschnittlich ca. 48 % Volumprozent Kohlensäure. In welchem Maasse befreit sich das Blut, indem es die Lungen passiert, von der Kohlensäure, wie vollkommen wird es von diesem Stoffwechselprodukt gereinigt? Die Analyse ergibt, dass das den kleinen Kreislauf passierende Blut 8 % seiner Kohlensäure der Luft abgibt, die übrigen 40 % aber in das System der Aorta mitnimmt. Somit enthält das Blut, das eben die Lungen passierte und folglich, was die sich in ihr befindenden Gase anbelangt, am meisten dazu vorbereitet ist, das Leben und die Tätigkeit der Organe und Gewebe zu unterhalten nur 22 % des unbedingt für den Organismus notwendigen Sauerstoffes und fast doppelt so viel — 40 % — unnötiger und schädlicher Kohlensäure. Eine wirklich erstaunswerte Tatsache.

Da nach der in der Physiologie herrschenden Anschauung der CO_2 -Übertritt aus den Geweben in das Blut ausschließlich dem Gesetz der Diffusion unterworfen ist, so ist anzunehmen, dass die CO_2 -Spannung in den Geweben noch höher als im arteriellen Blute ist.

Es fragt sich, wie diese Tatsachen zu verstehen sind? Sprechen sie für eine Unvollkommenheit in der Einrichtung des Organismus, für eine Unfähigkeit, sich von einem schädlichen Stoffwechselprodukt zu befreien? Für eine solche Annahme liegt nicht der geringste Grund vor. Eine zahllose Reihe von Beispielen beweist zweifellos, dass der Organismus in bewunderungswertem Grade die Fähigkeit besitzt, sich nicht nur von allem Schädlichen, sondern sogar von allem Unnützen und Überflüssigen zu befreien. Die Kohlensäure stellt in dieser Beziehung keine Ausnahme dar. Der kleinste Überschuss dieses Gases wird sofort und vollständig vom Körper ausgeschieden; je intensiver die CO_2 -Bildung im Körper vor sich geht, desto energischer wird sie ausgeschieden. Bei übermässiger Muskelarbeit bildet sich im Organismus fünf- bis sechsmal mehr Kohlensäure als in der Ruhe, und alle diese überflüssige Kohlensäure wird vom Organismus prompt ausgeschieden.

Somit ist die Fähigkeit des Organismus, sich von der Kohlen-

säure zu befreien, enorm, und er entfaltet sie, wo es nötig ist, in vollem Maasse.

Würde die im Blute und in den Geweben sich befindende Kohlensäure dem Organismus zur Last fallen, so würde er sich zweifellos leicht und rasch von ihr befreien. Das findet aber nicht statt.

Die einzige Schlussfolgerung, die man daraus ziehen kann, ist von selbst klar: Die sich im Blute und den Geweben befindende CO_2 ist für den Organismus notwendig, sie hat augenscheinlich irgendeine wichtige Bedeutung für den geregelten Lebensablauf. Die Richtigkeit dieses Schlusses ist ebenso unbestreitbar wie die Tatsachen selbst, aus denen er folgt.

Beurteilen wir folglich die Bedeutung der Kohlensäure im Körper, so dürfen wir sie nicht im ganzen nehmen, sondern müssen zweierlei Kohlensäure unterscheiden. Ein Teil derselben ist überflüssig, unnötig, schädlich. Derselbe muss ausgeschieden werden, und der Organismus befreit sich von ihm mit seltener Vollkommenheit. Der andere Teil ist nützlich und notwendig. Derselbe wird nicht ausgeschieden, im Gegenteil, der Organismus bewahrt ihn als einen der wichtigsten seiner Bestandteile.

Daraus ist klar, dass die physiologische Lehre von der Kohlensäure, soweit es sich um ihre biologische Bedeutung handelt, im Gegensatz zu der gegenwärtig herrschenden aus zwei streng gesonderten Hälften bestehen muss, die weder eine Verwechslung der Begriffe, noch falsche Ansichten zulassen. Gleichzeitig mit der Frage von dem Schaden der CO_2 muss vollkommen bestimmt und relief die Frage vom Nutzen der Kohlensäure aufgestellt werden. Diese letzte Frage — vom Nutzen der Kohlensäure — muss nicht nur unbedingt in der Physiologie erwähnt werden, sondern ihr muss eine besonders wichtige ansehnliche Stellung eingeräumt werden, da vom Standpunkte der normalen Physiologie gerade diese Frage ihrem Wesen nach als Hauptfrage anzusehen ist, wogegen die Frage vom Schaden der Kohlensäure in das Gebiet der pathologischen Physiologie gehört.

Somit hat die beständig und in grossen Mengen im Blute und den Geweben des Organismus sich befindende Kohlensäure zweifellos irgendeine wichtige Bedeutung für den normalen Ablauf des Lebens. Worin besteht aber diese Bedeutung?

Wir wissen, dass sowohl das Leben eines gesunden als auch dasjenige eines kranken Organismus sich ein und denselben Gesetzen

unterordnet und mit Hilfe ein und derselben Verfahren und Mittel unterhalten wird. Die Lebensäusserungen eines kranken Organismus können sich sehr von denjenigen eines normalen unterscheiden; dieser Unterschied bezieht sich aber immer nur auf die Intensität und die Kombination der Erscheinungen, nicht aber auf deren Wesen.

Die Rolle des Sauerstoffes bleibt auch im kranken Organismus dieselbe wie im gesunden. Ebenso kann auch die Bedeutung der Kohlensäure im gesunden Organismus keine andere sein als im kranken.

Wenn uns daher das Studium der sowohl bei der direkten CO_2 -Einwirkung als auch bei derer Rückwirkung beobachtenden Erscheinungen lehrt, dass denselben ein Antagonismus zwischen dem Sauerstoff und der Kohlensäure zugrunde liegt, so können wir mit voller Sicherheit annehmen, dass auch im normalen Organismus dieselben Beziehungen zwischen diesen beiden Gasen vorhanden sind. Der Unterschied kann nur darin bestehen, dass unter normalen Verhältnissen, beim geregelten und harmonischen Ablauf des Lebens, dieser Antagonismus sich relativ schwach und in geringem Grade äussert, daher auch unserer Beobachtung entgeht; während er unter experimentellen streng bestimmten pathologischen Verhältnissen mit einer solchen Deutlichkeit und Kraft offenbar wird, das unwillkürlich unsere Aufmerksamkeit darauf gelenkt wird.

Somit erhalten wir auf die obengestellte Frage — worin die biologische Bedeutung der beständig und in grossen Mengen im Körper vorhandenen Kohlensäure besteht — folgende Antwort: sie dient als Antagonist des Sauerstoffes.

Dass die Wirkung des für das Leben notwendigsten Elementes — des Sauerstoffes — im Organismus beständig gegen einen Widerstand erfolgt, diese Erscheinung scheint nicht nur nicht unerwartet oder sonderbar, im Gegenteil, sie stimmt so gut wie nur möglich mit dem Hauptplan der Einrichtung des Organismus und mit den hauptsächlichsten Maassnahmen überein, durch welche ein harmonischer Ablauf der Lebenserscheinungen erzielt wird.

Entsinnen wir uns, dass ausser den Zentren und Nerven, die die Herztätigkeit beschleunigen, auch noch Nerven und Zentren existieren, die dieselbe hemmen; es existieren inspiratorische und expiratorische Nerven und Hirnzentren, Vasokonstriktoren und Vasodilatoren, Pupillensphinkteren und Pupillendilatoren, erregende, die sekretorische und exkretorische Funktion der Drüsen anregende

und dieselbe hemmende Nerven und Hirnzentren usw. Vergegenwärtigen wir uns, dass neben Fermenten, die in einer Richtung wirken, im Körper Fermente existieren, deren Wirkung diametral entgegengesetzt ist, wie z. B. die oxydierenden und die reduzierenden Fermente (Oxydasen und Reduktasen), die hydrolytischen und die dehydrolytischen (Pepsin und Chymosin). Sogar ein und dieselben Fermente des Organismus können vollständig entgegengesetzte Wirkungen aufweisen und weisen sie auch auf, indem sie z. B. bald den Zerfall einer bestimmten Substanz, bald deren Synthese bewirken (Lipase, Maltase).

Solche einander entgegengesetzt wirkende Vorrichtungen und Substanzen sind zweifellos das Hauptprinzip in der Einrichtung des Organismus und zugleich auch die wichtigste Bedingung für den normalen Lebensablauf. Sobald die Tätigkeit irgendeines Organs oder irgendeine im Organismus stattfindende Erscheinung eine gewisse Grenze überschreitet und Dimensionen annimmt, die den Bedürfnissen des Organismus nicht entsprechen oder sogar den Organismus zu schaden drohen, erfolgt sofort eine Abschwächung, eine Hemmung dieser Erscheinungen oder sogar eine Substitution derselben durch andere, gerade entgegengesetzte Vorgänge. Das ist ein physiologisches Gesetz.

Es ist unmöglich, sich vorzustellen, dass das Hauptverfahren, das den normalen und harmonischen Lebensablauf überall sichert, in bezug auf die wichtigste Lebensbedingung — auf die Oxydationsprozesse — nicht Anwendung gefunden hätte.

Im Gegenteil, wenn wir uns vergegenwärtigen, dass die Oxydationsprozesse im Organismus bei ihrer grossen Labilität und Variabilität sich gleichzeitig durch eine erstaunliche Regelmässigkeit auszeichnen, dass die Wirkung des O_2 in die engste und strengste Beziehung zu den Bedürfnissen und Nöten des Organismus gebracht wird, und dass endlich das alles ohne besondere Kraftanwendung, fast automatisch leicht vor sich geht, so müssen wir notwendigerweise annehmen, dass hier, d. h. bei der Regelung der Oxydationsprozesse, die verschiedensten antagonistischen Vorrichtungen und Verfahren eine besonders grosse und besonders feine Anwendung finden müssen.

Von dem von mir entwickelten Standpunkte aus kommt unter den Bedingungen, die den regelrechten Ablauf der Oxydationsprozesse bestimmen, die wichtigste Bedeutung dem Atmungs-

antagonismus zu, der zwischen dem Sauerstoff und der Kohlensäure im Körper besteht.

Wir wissen, dass im Organismus trotz seiner relativ niedrigen Temperatur sich leicht solche Oxydationsprozesse vollziehen, die ausserhalb des Organismus, sogar in einer aus reinem Sauerstoff bestehenden Atmosphäre, nur bei sehr hohen Temperaturen stattfinden können. Würde keine Bremse und kein Regulator für die Tätigkeit des Sauerstoffs existieren, so wäre er fähig, eine wahre Feuersbrunst im Körper hervorzurufen, und würde das in einer Reihe von Fällen auch tun.

Die Sache ist aber so, dass sich neben dem Sauerstoff im Körper immer eine grosse Menge von Kohlensäure befindet, die überall und unablässig dem Sauerstoff folgt und seine Wirkung gleichsam zügelt. Überall, wo nur der Sauerstoff seine Oxydationstätigkeit äussert, tritt momentan und verhängnisvoll als ein unumgängliches Resultat dieser Tätigkeit die Kohlensäure auf. Je intensiver der Sauerstoff einwirkt, um so mehr Kohlensäure entsteht neben ihm, und um so stärker folglich wird seine Wirkung gehemmt. Dank einem solchen Verfahren werden die Oxydationsprozesse des Organismus wenigstens in gewissen Grenzen im wahren Sinne des Wortes automatisch und ohne Aufwand irgendwelcher Körperkräfte reguliert. Auf diese Weise:

1. stellt die beständig und in grossen Mengen im Blute und den Geweben vorhandene Kohlensäure einen der wichtigsten Körperbestandteile dar und hat eine grosse biologische Bedeutung;

2. dient diese CO_2 als Bremse und Regulator für die im Organismus stattfindenden Oxydationsprozesse.

Um die Wichtigkeit dieses Standpunktes zu betonen, will ich das früher Gesagte durch einige Beispiele ergänzen.

Entsinnen wir uns, dass bezüglich einer ganzen Reihe von physiologischen und pathologischen Erscheinungen vor den Gelehrten unendliche Diskussionen darüber geführt wurden, wodurch diese Erscheinungen verursacht werden, ob durch einen Mangel an Sauerstoff oder durch einen Überschuss an Kohlensäure. Diese Diskussionen werden teils noch zurzeit geführt, teils endigten sie durch eine Art von Kompromiss. Es wird angenommen, dass eine Reihe von Erscheinungen (z. B. die Erregung der in der Medulla oblongata gelagerten Zentren) gleicherweise, sowohl durch Sauerstoffmangel als

auch durch Kohlensäureüberschuss hervorgerufen werden können. Eine solche Annahme entspricht zweifellos dem Gange der Erscheinungen; es bleibt aber beim Forscher ein tiefes Bedenken zurück: auf welche Weise sich Einflüsse, die ihrer Natur nach so verschieden sind, für den Organismus als vollkommen gleichwertig erweisen können und ganz dieselben Wirkungen hervorzurufen imstande sind.

Vom Standpunkte der von mir auseinandergesetzten Lehre schwindet dieses Bedenken leicht und die entgegengesetzten Meinungen werden ausgesöhnt. Die ihrer Natur nach so sehr verschiedenen Einflüsse, wie der Sauerstoffmangel und der Kohlensäureüberschuss, erweisen sich in ihrer Endwirkung auf den Organismus als gleichartig. Sowohl in dem einen als auch in dem anderen Falle läuft ihre Wirkung auf eine Hemmung der Oxydationsprozesse hinaus; diese Hemmung wird aber auf verschiedene Art erzielt.

Nehmen wir ein anderes Beispiel.

Die Gasanalysen des Blutes zeigen, dass der Kohlensäuregehalt des arteriellen Blutes, wenn überhaupt, so doch nur bedingungsweise und annähernd in Durchschnittszahlen ausgedrückt werden kann. Dem Wesen der Sache nach weist er sehr häufige und ziemlich bedeutende Schwankungen auf. Diese Schwankungen werden nicht nur bei Tieren verschiedener Art beobachtet, sondern auch bei Tieren ein und derselben Art und sogar bei jedem einzelnen Tiere. Besonders gross sind offenbar die Schwankungen des Kohlensäuregehaltes in den roten Blutkörperchen, was dadurch bewiesen wird, dass dieselben nach einigen Autoren $\frac{1}{10}$, nach anderen $\frac{1}{3}$ aller im Blute vorhandenen Kohlensäure enthalten.

Diese Tatsachen sind bis jetzt ohne jegliche Erklärung und Beleuchtung geblieben und lenken die Aufmerksamkeit nicht einmal besonders auf sich.

Von dem von mir auseinandergesetzten Standpunkte aus begegnen wir hier einer der grössten physiologischen Tatsachen. Die Schwankungen des Kohlensäuregehaltes im arteriellen Blute sind als eine der wichtigsten Lebensbedingungen anzusehen, als eines von jenen Mitteln, durch deren Gesamtheit die ausserordentliche Labilität der Oxydationsprozesse im Organismus und die Möglichkeit rascher und feiner Änderungen in ihrer Intensität ermöglicht wird. Jede Zunahme der Kohlensäure im arteriellen Blute ist einer entsprechenden

Hemmung der Sauerstoffwirkung gleichwertig, jede Verminderung derselben hat den entgegengesetzten Effekt.

Im Zusammenhang damit gewinnt auch die Frage von den Schwankungen des Kohlensäuregehaltes im Blute unter verschiedenen pathologischen Verhältnissen eine grosse Bedeutung, und man entsinnt sich unwillkürlich der Tatsache, dass während des Fiebers, wenn der Stoffwechsel gesteigert ist, der Kohlensäuregehalt im Vergleich zur Norm stark sinkt.

Ich möchte noch bei einer Tatsache verweilen. Es ist bekannt, dass sich die Leber durch einen ganz eigenartigen Blutkreislauf auszeichnet. Eine der wichtigsten Besonderheiten desselben besteht darin, dass dieses Organ, während es an venösem Blute sehr reich ist, sehr mangelhaft mit arteriellem Blute versorgt wird. Vergleicht man z. B. die Grösse der Niere und die der Nierenarterie einerseits und die der Leber und der Leberarterie andererseits, so ist man über die Kleinheit der Leberarterie geradezu erstaunt. Diese Tatsache bleibt rätselhaft.

Von dem von mir auseinandergesetzten Standpunkt aus wird sie bis zu einem gewissen Grade verständlich. Wir wissen, dass die Leber unter anderem als Depot für die verschiedensten Vorräte dient, die zu allmählichem und planmässigem Verbrauch bestimmt sind. Wenn in diese Vorratskammer, die grosse Vorräte von Brennmaterial enthält, Sauerstoff im Überfluss zugeführt werden würde, so müssten die Oxydationsprozesse in diesem Organe unvermeidlich einen stürmischen und für den Organismus verderblichen Verlauf nehmen, — wenn die Wirkung dieses Gases nicht durch die grossen vom Pfordadersystem zugeführten Mengen CO_2 gehemmt werden würde.

Ich will die Zahl der Beispiele nicht vergrössern. Ich hoffe, dass auch die eben angeführten im Zusammenhang mit dem früher Auseinandergesetzten imstande sind, zu zeigen, dass sich von dem von mir vertretenen Standpunkte aus auf die biologische Bedeutung der Kohlensäure weite wissenschaftliche Horizonte eröffnen, und dass man, von dieser Hypothese ausgehend, in der Analyse vieler sehr wichtiger, zurzeit noch ungenügend studierter oder sogar vollständig rätselhafter biologischer Erscheinungen sehr viel weiter kommen kann.