(Aus dem thierphysiologischen Laboratorium der landwirthschaftlichen Hochschule zu Berlin.)

Weitere Untersuchungen zur Physiologie des Säugethier-Fötus.

Von

J. Cohnstein und **N. Zuntz.**

Abschnitt I.

Der arterielle Blutdruck vor und nach der Geburt.

In unserer Untersuchung über Blut, Kreislauf und Athmung des Säugethierfötus ¹⁾ äusserten wir Zweifel gegen die Richtigkeit der, namentlich von B. Schultze vertretenen und ausführlich motivirten Annahme, dass der arterielle Blutdruck beim Neugeborenen erheblich niedriger sei, als beim Fötus. Wir begründeten diese Zweifel durch die von uns experimentell sicher gestellte Thatsache, dass der Druck in den Arterien des Ungeborenen bei normaler Placentarcirculation auffallend niedrig ist, verglichen mit den bei älteren Thieren beobachteten Werthen. Wir erwähnten ferner die Thatsache, dass der Zuwachs an Blut, welcher dem Fötus im Momente der Geburt aus der Placenta zu Theil wird, grösser ist, als der gesammte Blutgehalt der Lungen normal athmender Thiere.

Auf Grund dieser Erwägungen konnten wir auch die verbreitete Annahme über die Ursache des Aufhörens des Blutstroms in den Nabelarterien nicht acceptiren. Diese Annahme lautet bekanntlich so, dass die beginnende Action der Lunge den arteriellen Blutdruck so weit herabsetze, dass die Pulsation und Strömung in den Nabelarterien aufhöre. Da wir diese Erklärung nicht billigen konnten, schlossen wir uns jenen an, welche in einer Contraction der Ringmuskulatur der Nabelarterien die wesentliche Ursache der Verengerung und des schliesslichen Unwegsamwerdens dieser Gefässe suchen.

1) Pflüger's Archiv, Bd. 34 S. 222.

In einem Anhang zu Preyer's specieller Physiologie des Embryo meint Ziegenspeck¹⁾, wer, wie wir, behauptete, dass unabhängig von der beginnenden Action der Lunge die fötalen Blutwege activ durch Contraction der Ringmuskulatur sich schliessen, so dass der Nabelschnurpuls aufhört, der müsse annehmen, dass gerade zur Zeit der Geburt derartige Vorgänge sich nach andern Gesetzen vollziehen, als vorher und nachher. Ein gesundes, mit fließendem Blute gefülltes Gefäss ziehe sich spontan nie so local und so vollständig zusammen, dass es den Kreislauf unterbreche. Der Tonus der Ringmuskelfasern und die Spannung der Flüssigkeit ständen immer in einem gewissen Antagonismus zu einander. Erst am fast leeren Gefäss erhalte die Muskularis die Fähigkeit zu einer derartigen Contraction. Wir können diese letztere Behauptung Ziegenspeck's durch Hinweis auf eine Anzahl bekannter und leicht zu verificirender Beobachtungen zurückweisen. Man lege z. B. bei einem Kaninchen die Art. saphena am Schenkel bloß; das Gefäss erscheint im Moment der Freilegung als eine schön pulsirende, ziemlich weite Arterie. Zuweilen genügt schon der Reiz der Abkühlung und des Bloßliegens, um das Gefäss sich fast bis zum Verschwinden des Lumens contrahiren zu lassen. Fast immer erreicht man diesen Zweck durch mechanische Insultation des Gefässes, analog jenen Insulten, welche die Nabelgefässe bei der Geburt naturgemäss erleiden. Während dieser Contraction der Art. saphena bleibt der allgemeine Blutdruck auf normaler Höhe, wie wir kaum besonders hervorzuheben brauchen. Das genannte Beispiel würde allein genügen; vielleicht ist aber noch frappanter, was man mikroskopisch an den Arterien der Schwimmbaut des Frosches beobachtet bei directer oder reflectorischer Reizung ihrer Gefässnerven. Man sieht hierbei häufig genug, dass trotz der Blutdrucksteigerung, welche die sensible Reizung herbeiführt, Arterien von 0,05 mm Durchmesser derart von ihren Ringmuskeln eingeschnürt werden, dass auch nicht ein Blutkörperchen durchpassiren kann.

Die von uns angenommene Schliessung der Nabelarterien durch Contraction der Ringmuskulatur ist also keineswegs ohne Analogie im Körper; sie entspricht vielmehr dem Verhalten, welches andere Arterien unter analogen Umständen (Abkühlen, Austrocknen an der Luft, mechanische Insulte) zeigen. Ziegenspeck be-

1) Preyer, Specielle Physiologie des Embryo, IV. Lieferung S. 606.

hauptet, indem er sich auf B. S c h u l t z e beruft, dass die Nabelarterien ausnahmslos erst nach Abnahme der Blutfülle sich contrahiren. Wir verstehen nicht, wie es möglich ist, diese zeitliche Aufeinanderfolge zu erkennen. Der Beobachter fühlt, resp. sieht doch nur das Engerwerden des Gefässes, hat aber kein Kriterium, um zu unterscheiden, welche der beiden antagonistischen Kräfte, der weitende Blutdruck oder die ihm entgegenstehende Spannung, resp. Contraction der Gefässwand primär verändert sei. Das einzige Kriterium, welches hierzu event. brauchbar wäre, die kräftigere Pulsation central von der verengten Stelle, fällt weg, da die Verengung des Gefässlumens bereits im Nabelring beginnt.

Die bisherigen Beobachtungen beweisen also keineswegs eine Erniedrigung des arteriellen Drucks nach den ersten Athemzügen. Ebensowenig wird aber eine solche Erniedrigung durch die Ueberlegungen von Schultze und Ziegenspeck plausibel gemacht. Leichter verständlich als die etwas schwerfälligen Betrachtungen des letzteren Autors über die Veränderungen des Blutkreislaufs durch die Athmung dürfte folgende Erwägung sein.

Die arterielle Spannung hängt, solange die Weite und Elasticität der Arterien unverändert bleibt, von der in ihnen enthaltenen Blutmenge ab. Solange die Vertheilung des Blutes zwischen Arterien, Venen und Capillaren unverändert bleibt, wird der arterielle Druck sinken, wenn ein Theil des Blutes diesem gesammten System entzogen wird und steigen, wenn neues Blut ihm zugeführt wird. Beides findet nun gleichzeitig zur Zeit der ersten Athemzüge statt.

Die bisher relativ blutleeren Lungen nehmen Blut auf und auch die grossen intrathoracalen Gefässstämme werden in Folge der sich entwickelnden Aspiration des Thorax blutreicher. Dieser Blutentziehung steht eine Blutzufuhr aus der Placenta compensirend gegenüber. Es fragt sich, welches von beiden Momenten überwiegt. Beim Kaninchen haben Heger und Spehl¹⁾ die gesammte Blutmenge in der inspiratorisch erweiterten Lunge gleich $\frac{1}{12}$ — $\frac{1}{13}$ des ganzen Körperblutes gefunden. Da die Lunge auch vor der ersten Athmung nicht blutleer war, beträgt die durch Entfaltung der Lungen bewirkte Blutentziehung für den übrigen Kreislauf weniger als $\frac{1}{13}$ der ganzen Blutmenge. Die neue Zufuhr aus der

1) Heger und Spehl, Archives de biologie II, p. 153—181.

Placenta ist dagegen, wie unsere Messungen (l. c. pag. 193) ergeben haben, wenigstens ebenso gross. Relativ noch bedeutenderen Gewinn an Blut fanden die meisten Autoren beim Menschen ¹⁾, wo der Fötus vom Moment seiner Auss tossung bis zur vollendeten Entleerung des Placentarblutes Gewichtszunahmen von 60—100gr erfuhr; das ist ein Zuwachs von ca. $\frac{1}{3}$ des gesammten vorhandenen Blutes. Soviel Blut kann aber unmöglich im Thorax Platz finden.

Der Zuwachs von Blut wird bei Gleichbleiben der übrigen Bedingungen eine Steigerung des arteriellen Drucks veranlassen müssen. Diese übrigen Bedingungen bleiben aber nicht gleich, ändern sich vielmehr derart, dass eine Erhöhung des arteriellen Drucks, auch abgesehen von dem Zuwachs an Blut, zu erwarten wäre. Der, wie wir gesehen haben, sehr hohe venöse Druck beim Fötus sinkt ab, sowie sich die Aspiration des Thorax entwickelt hat. In Folge dessen nimmt die Füllung des Venensystems ab und diese verminderte Füllung muss sich rückwärts bis zu den Capillaren erstrecken. Vorausgesetzt wiederum unveränderte Capacität des Gesamtgefässsystems, resultirt hieraus vermehrte Spannung des Arteriensystems.

Die vorstehenden Deductionen genügen wohl vollständig zur Widerlegung der Argumente, aus welchen Preyer und Ziegenspeck die Verminderung des arteriellen Drucks nach der Geburt folgern. Sie erlauben uns aber keine Schlüsse auf das factische Verhalten dieses Drucks. In Wirklichkeit hat ja das Gefässsystem sehr veränderliche Weite und auch die relative Grösse der einzelnen Abschnitte desselben gegen einander ändert sich mit dem wechselnden Contractionszustand der Gefässmuskulatur. Für das erwachsene Thier wissen wir überdies seit lange durch die Untersuchungen von Worm-Müller, Lesser u. A., dass diese wechselnde Weite der Blutgefässe einen Regulationsmechanismus darstellt, durch dessen Thätigkeit der Blutdruck seine mittlere Höhe trotz erheblichen Wechsels der Blutmenge behauptet; wir haben in dem vorstehenden Aufsätze diese Thatsache gegen die Einwände von Regézy aufs Neue sichergestellt. In unserer mehrfach citirten Arbeit haben wir u. A. durch die schnelle Wiederherstellung des nach Aderlässen gesunkenen Blutdrucks dargethan, dass dieser Regulationsmechanismus auch schon beim Fötus functionirt.

1) l. c. p. 195.

Nach dem vorher Gesagten bedarf es eigens ad hoc angestellter Versuche, wenn wir die Veränderungen des arteriellen Drucks in Folge des Geburtsactes kennen lernen wollen; umsomehr als in der Abkühlung, im Contact mit der atmosphärischen Luft u. s. w. zahlreiche Momente gegeben sind, welche reflectorisch auf die vasomotorischen Apparate in nicht vor auszusehender Weise einwirken dürften.

Zur Untersuchung der Blutdruckänderungen vor und nach der Geburt benutzten wir dasselbe Object, welches uns bei den Studien über den Kreislauf des Ungeborenen so gute Dienste geleistet hatte, den zur Geburt reifen Schaffötus. Einige Versuche, die hier gewonnenen Resultate auch an kleineren Säugethieren zu verificiren, scheiterten an der Schwierigkeit, die kleinen und äusserst contractilen Nabelarterien mit dem Manometer in Verbindung zu setzen, ehe noch ein Athemzug des Fötus erfolgt war. Die Eröffnung des Uterus führt nämlich, wie wir pag. 356 ff. noch ausführlicher darthun werden, bei Kaninchen, Meerschweinchen und Hunden durch partielle Ablösung der Placenta regelmässig zu erheblichen Störungen des Placentarverkehrs. Beim Schaffötus, dessen multiple Placenten über die ganze Innenfläche des Uterus zerstreut sind, fallen diese Störungen fast vollkommen hinweg, wie wir einfach dadurch beweisen können, dass es uns gelang nach Eröffnung des Uterus den Fötus fast beliebig lange lebensfrisch und apnoisch zu erhalten. An diesem so günstigen Objecte wurden die Versuche in der Weise angestellt, dass nach erfolgter Laparotomie und Eröffnung des Uterus, ganz wie in unseren früheren Versuchen, die Nabelschnur unter möglichster Vermeidung von Zerrungen in die Wunde emporgehoben und eine Arterie in der Richtung nach dem Fötus hin mit einer Canüle versehen wurde. Statt der früher verwendeten Magnesiumsulphatlösung benutzten wir in diesen Versuchen Blutegelextract zur Füllung der Leitung zwischen Arterien-canüle und Manometer. Nachdem dann der Blutdruck eine Zeit lang registrirt war, wurde der Fötus extrahirt und seine Apnoë entweder durch Tödteten der Mutter, oder durch Ligatur des Nabelstrangs, natürlich mit Ausschluss des zur Messung benutzten Astes, unterbrochen. Nachdem der Blutdruck noch eine Zeit lang bei normaler Athmung des Neugeborenen beobachtet war, wurde auch die zur Messung benutzte Arterie unterbunden. Die Thiere waren meist gleich nachher vollkommen munter und nahmen reichlich Nahrung

aus der Saugflasche. Die Blutdruckbestimmung wurde öfter nach einigen Stunden, unter Benutzung des dann noch pulsirenden Stumpfes der Nabelarterie, wiederholt, häufig auch am andern Tage nach Einbinden der Canüle in eine Art. femoralis.

Bei Vergleichung des Blutdruckes in den Nabelarterien eines Thieres — vor und nach der Geburt — sind die Veränderungen sorgfältig zu berücksichtigen, welche die Lage des Nabelringes relativ zum Manometer erfährt. Mit jeder Erhebung und Senkung dieser Stelle ändert sich entsprechend der Nullpunkt der zu messenden Blutdruck-Curve. Wir wollen diese Verhältnisse numerisch an der Hand des bestgelungenen Versuches, desjenigen vom 17. 3. 85 erörtern.

In diesem Falle lag der Nabelring des Fötus während der Registrirung des intrauterinen Druckes etwa 6 cm über der Tischfläche, auf der das Schaf aufgebunden war, und das Niveau des Fruchtwassers im Uterussack reichte noch etwa 5 cm höher. Da der hydrostatische Druck der intrauterinen Flüssigkeit, so hoch diese reicht, dem Druck in der Manometerleitung das Gleichgewicht hält, ist der Nullpunkt des Blutdrucks durch diejenige Stellung der Schreibfeder gegeben, welche eingenommen wird, wenn die Canüle sich im Niveau der intrauterinen Flüssigkeit, d. h. 11 cm über der Unterlage befindet. Nach Extraction des Fötus und Lagerung desselben auf den Bauchdecken der Mutter bestimmt die Höhe des Nabelringes über der festen Unterlage, in diesem Falle gleich 14 cm, die Nulllinie des Blutdrucks. Der Niveaudifferenz von 3 cm Wasser entspricht eine solche von $\frac{3}{13}$ cm = 2,3 mm Hg., an der beide Schenkel des Manometers natürlich gleichen Antheil haben. Die Nulllinie der Curve steht demnach bei extrauteriner Lagerung des Fötus um 1,15 mm höher als bei intrauteriner.

Wir geben zunächst die wichtigsten Daten aus dem Protokoll und den Curvenausmessungen jenes oben citirten Versuches, unter Hinweis auf Fig I.

Die Operation war 20 Minuten nach dem Aufbinden des Thieres so weit gediehen, dass der Nabelstrang über einen Stab gebrückt in der Bauchwunde vorlag. Fünfzehn Minuten später war eine Canüle in einen secundären Ast der Art. umbilicalis eingebracht, so dass die Registrirung des Blutdrucks beginnen konnte. Die 3 Minuten lang continuirlich fortgesetzte Druckschreibung ergab Schwankungen zwischen einem Minimum von 62 mm und einem Maximum von 70 mm. **Vergl. Fig. I Curve I.** Ein vorüberge-

hendes Ansteigen des Druckes bis auf 104 mm, bedingt durch starkes Pressen der Mutter, hat natürlich für die Beurtheilung der Kreislaufverhältnisse des Fötus keine Bedeutung.

Figur I.

Es folgte jetzt die Extraction des Fötus, wobei die Canüle aus der Arterie ausglitt und eine kleine, rasch gestillte Blutung eintrat. Unmittelbar nach der Extraction erfolgte ein Athemzug des Fötus, dem nach 30 Sekunden, im Anschluss an eine Bewegung, ein zweiter folgte. Im Laufe der nächsten 12 Minuten, während deren die Canüle aufs neue in die Arterie eingebunden wurde, traten im Ganzen noch 13 Athemzüge ein, meist erzeugt durch absichtlich herbeigeführte stärkere Reizungen des Fötus, wie Kneifen, Abreiben des Gesichts, Anblasen. Einige der Athemzüge erfolgten auch spontan im Anschluss an unmittelbar vorausgegangene stärkere Bewegungen der Extremitäten. Während der nächsten 5 Minuten schwankt der Blutdruck zwischen einem Minimum von 52 mm und einem Maximum von 68 mm. Einige während dieser Zeit erfolgende schwächere Athemzüge haben keinen bemerkbaren Einfluss auf den Blutdruck; ein stärkerer Athemzug bewirkt momentanes Sinken, gefolgt von raschem Steigen des Drucks um wenige Millimeter. **Vergl. Fig. I. Curve II.** Jetzt wird der ganze Nabelstrang peripherisch von der druckschreibenden Arterie unterbunden. Es folgt unmittelbar ein Athemzug und damit Absinken des Blutdrucks, der binnen 4 Sekunden von 62 mm auf 46 mm abfällt. In den folgenden 2 Sekunden steigt der Druck wieder bis 52 mm, um gleich darauf bis 42 mm abzufallen. Er steigt nun treppenförmig bis 66 mm (12 Sekunden nach der Abnabelung), sinkt wieder bis auf 58 mm und steigt unter mehrfachen Schwankungen noch innerhalb der ersten Minute nach der Abnabelung auf 84 mm, sinkt dann wieder bis auf 64 mm. Während bis dahin nur vereinzelte Athemzüge registriert waren, erfolgt 80 Sekunden nach der Abnabelung eine heftige Bewegung des Fötus mit starkem Niesen, wobei der Druck ein Maximum von 92 mm erreicht, um

bald darauf wieder auf 60 mm zu sinken. Von jetzt ab ist die Athmung regelmässig, und es markiren sich an der Blutdruckcurve respiratorische Wellen, deren Höhe etwa 7 mm beträgt. **Vergl. Fig. I, Curve III.** Der Druck schwankt jetzt zwischen 67 und 79 mm; bei einer Bewegung steigt er vorübergehend bis 86 mm. Es wird jetzt noch 9 Minuten lang der Blutdruck registriert; er bewegt sich meist zwischen 72 und 78 mm, sinkt nur einmal vorübergehend auf 66 mm.

Die Pulsfrequenz betrug vor der Extraction 101 in der M.; nach dem Zustandekommen der regulären Athmung 120.

Das Ergebniss dieses Versuches lässt sich dahin zusammenfassen, dass die ersten Athemzüge zwar in dem Sinne, wie dies B. S. Schultze wollte, ein Absinken des arteriellen Druckes bewirkten, dass dieses Absinken aber nur wenige Sekunden andauert, um dann einer dauernden Drucksteigerung Platz zu machen.

Eine halbe Stunde nach der Abnabelung betrug die im Anus gemessene Temperatur des Fötus 34,9⁰ C. Derselbe wurde in Decken gehüllt und an einen warmen Ort gelagert; nach einer Stunde war seine Temperatur auf 37,7⁰ gestiegen. Er wurde jetzt tracheotomirt und zu Messungen der Athemgrösse und der Erregbarkeit des Athemcentrums durch Kohlensäurezufuhr benutzt, deren Beschreibung nicht hierher gehört, die aber wohl den Effect hatten, das Thier zu ermüden und einigermassen zu schwächen. Fünf Stunden nach der Abnabelung war die Körpertemperatur 36,8⁰ C. Die noch pulsirende Nabelarterie wurde wieder mit Canüle versehen und bei ungesesselter, frei stehendem Thier der Blutdruck bestimmt. Der Druck erwies sich durch eine Reihe von Minuten sehr gleichmässig, indem er bei ruhigem Verhalten des Thieres zwischen einem Minimum von 56 mm und einem Maximum von 62 mm sich bewegte. Sensible Reizungen, welche Bewegungen zur Folge hatten, liessen das Maximum vorübergehend bis 69 mm ansteigen, das Minimum bis 52 mm sinken. Der Puls war viel frequenter, als unmittelbar nach der Geburt; die Zahlen schwanken zwischen 202 und 225 in der Minute. Im Laufe der Nacht starb das Thier, wahrscheinlich erstickt durch Ansammlung von Schleim in der Trachealcanüle. Das Gewicht betrug 3200 gr, die Länge von der Schnauze bis zur Schwanzwurzel 48 cm, bis zur Schwanzspitze 62 cm. Das Thierchen zeigte alle Zeichen der Reife.

Der folgende Versuch vom 22. 5. 85 zeigt insofern keine normalen Verhältnisse, als der Fötus vor und während der Geburt starke Blutverluste erlitten hat. Von solchen Blutverlusten wissen wir durch unsere früheren Experimente, dass sie den Blutdruck für eine Reihe von Minuten stark herabsetzen. Trotzdem sehen wir den Blutdruck unmittelbar nach Beginn der Athmung nur 4 mm niedriger als vorher; ohne die intercurrente Blutung würde er wohl eine Steigerung erfahren haben. So beweist der Versuch

wenigstens mit Sicherheit, dass ein erhebliches Absinken durch die ersten Athemzüge nicht erfolgt.

Hochträchtiges Schaf, aufgebunden 10h45; 11h5 Bauchschnitt, gleichzeitig Präparation der Carotis sinistra und Einlegen einer Canüle in dieselbe.

11h22. Uterus eröffnet; beim Herausholen der Nabelschnur Blutung aus verletzten Cotyledonen.

11h33,5. Canüle in eine Nabelarterie eingebunden, u. z. in einen secundären Ast.

11h36. Vordrängen von Eingeweiden, unbedeutende Blutung.

11h42—45. Aufschreiben des Blutdrucks bei normal intrauterin gelagertem Foetus.

11h45. Eingehen in den Uterus Behufs Extraction des Fötus, wobei eine Blutung wahrscheinlich aus verletzten Cotyledonen erfolgt. Die Grösse des Blutverlustes, welche der Fötus hierbei erlitten, lässt sich nicht taxiren.

Von 12h7—12h40 wird etwa alle 2 Minuten das Uhrwerk in Gang gesetzt und der Blutdruck für kurze Zeit registrirt. Die während der Stillstände gezeichneten Striche ergeben das Maximum und Minimum des Druckes während derselben. Vergl. die Tabelle pag 351.

Zeitweilig zeigt der Blutdruck ausser den Pulswellen Senkungen und Erhebungen innerhalb längerer Perioden, welche, wie die gleichzeitige Zählung der Athmung ergiebt, mit dieser zusammenfallen.

12h19 saugt der Fötus kräftig Milch aus einer Flasche. Das Saugen hat keinen merklichen Einfluss auf den Blutdruck.

Mehrfach beobachtetes Niesen und kräftige Bewegungen des Fötus haben nur ganz flüchtige Schwankungen des Blutdrucks im Gefolge.

12h40. Fötus wird abgenabelt.

Temperatur im After des Fötus = 38,7° C.

Gewicht 3720 gr. Die Pulsation im Nabelschnurrest war noch 4 Stunden nach der Abnabelung deutlich fühlbar, am anderen Morgen verschwunden.

Der Fötus läuft kräftig umher, nimmt reichlich Milch aus der Saugflasche.

Am anderen Tage 11 Uhr zeigt er eine Körpertemperatur von 38,2°. Respiration 44 in der Min. Es wird ihm die linke Art. femoralis blossgelegt und der Blutdruck registrirt.

Die Messungen an beiden Tagen ergaben folgende Werthe:

Zeit	Blutdruck			Pulsfrequenz			Bemerkungen.
	Max.	Min.	Mittel	Max.	Min.	Mittel	
11h42—45	44,8	39,6	42,2			100	Fötus in normaler Lage im Uterus.
							11h49 Fötus wird herausgehoben, athmet, bewegt sich.
							11h51 Verbluten der Mutter aus der Art. carotis beginnt.
11.52—57	41,5	34,85	38,2			128	11h57 Tod der Mutter,
11.57—12h5	42,4	35,3	38,8			138	11h59 Fötus hebt den Kopf, Athemnoth; 12h1 Fötus niest.
12h5 —7	43,3	28,8	36,1				Fötus saugt am Finger.
12.7 —9	45,2	28,8	37,0			140	
12.9 —13	44,3	32,7	38,5			158	
12.13—15	42,3	32,7	37,5			140	Saugen von Milch. In der 1/2 Minute 38 Respirationswellen.
12.15—17	42,3	29,8	36,0				
12.17—19	47,1	30,8	39				
12.19—20	44,6	41	43				
12.20—22	43,1	39,6	41,3				
12.22—24	48,1	36,5	42,3				
12.24—26	44,2	37,5	40,8				
12.26—28	48,1	37,5	42,8				
12.28—30	40,4	35,6	38,0				
12.30—32	49	34,6	41,8				
12.32—34	41,3	32,7	37,0				
12.34—36	44,2	34,6	39,4				
12.36—38	45,2	26,0	35,6				
12.38—40	43,3	32,7	38				
Am folgenden Tage	72,0	64,8	68,4	164	146	155	46 Respirationen pr. 1 Minute.

Versuch. Ende April. 85.

Auch dieser Versuch ist insofern nicht ganz rein, als beim Eingehen in den Uterus behufs Extraction des Kopfes, wobei eine Erweiterung der Wunde nothwendig wurde, starke Blutung eintrat, von der nicht festgestellt werden konnte, wie weit die mütterlichen, wie weit die fötalen Gefäße theiligt waren. Mit dieser Blutung mag es in Zusammenhang stehen, dass gleich nach Extraction des Kopfes starke Athembewegungen erfolgten. Auch die auffallend niedrige Pulsfrequenz dürfte darin ihre Erklärung finden; ebenso wie das Absinken des Blutdrucks gegen Ende des Versuchs.

Bei Angabe der Mittelwerthe einer Periode wurden brüsque Schwankungen von sehr kurzer Dauer unberücksichtigt gelassen.

Die wesentlichen Daten zeigt Figur II und folgende Tabelle.

Zeit.	Blutdruck			Pulsfr. p. 1 Min.	Bemerkungen.
	Max.	Min.	Mittel		
1 h 6.40—7.0	3,8	3,5	3,6	—	Blutdruck in einem secundären Aste der Nabelvene.
16.35—17.50	5,2	3,6	4,4	117	Blutdruck in der Nabelarterie bei normaler intrauteriner Lagerung des Fötus. Vergl. Curve I.
17.50—18.26	7,8	3,8	4,6	97	Eingehen in den Uterus; starker Blutverlust beim Einscheiden desselben.
18.26—20.14	9,6	4,0	5,4	100	Extraction des Kopfes.
20.14—20.56	8,2	6,0	7,1	105	Kopf frei, vor Eintritt der ersten Athembewegung.
20.56—21.03	7,4	6,0	6,7	94 (?)	Erste starke Inspiration. (Vergl. Curve II.)
21.03—22.43	8,0	5,4	6,7	112	Einzelne forcirte Athmungen des Fötus.
22.43—23.53	7,2	4,9	6,1	106	Verblutung der Mutter aus beiden, vor Beginn des Versuchs präparirten Carotiden.
23.53—24.11	8,0	5,6	6,8	97	Krämpfe des Fötus.
24.11—24.50	—	—	—	—	Extraction des Fötus.
24.50—27.56	8,0	3,0	6,5	79	Extrauterine Athmung bei erhaltener Placentarcirculation. (Vergl. Curve III.)
27.56	—	—	—	—	Unterbindung des Nabelstrangs.
27.56—29.04	6,0	3,8	—	73	Der Druck sinkt nach Unterbindung des Nabelstrangs langsam und stetig ab, unter gleichzeitiger Abnahme der Pulsfrequenz.
29.04—30.48	4,6	2,4	—	56

Figur 2.

Der Fötus lebte noch kurze Zeit nach der Beendigung des Versuchs und ging dann zu Grunde. Die Fortdauer der, beim Eingehen behufs Extraction des Kopfes veranlassten Blutung dürfte Ursache des Todes und des, denselben einleitenden allmäligen Absinkens von Blutdruck und Pulsfrequenz gewesen sein. Mit Sicherheit liess sich die Grösse des Blutverlustes nicht feststellen, da jedenfalls auch eine Blutung aus mütterlichen Gefässen statt hatte.

Für unsere Frage bleibt der Versuch immerhin bedeutungsvoll. Der mittlere Blutdruck, welcher vor Beginn der Athmung zwischen 4,4 und 4,6 cm geschwankt hatte, betrug nach Eintritt derselben trotz der Blutung 6,1 bis 6,7 cm. Erst später sank er in Folge der Blutverluste allmähig ab.

Versuch. 27. 2. und 28. 2. 85.

Die Operation begann in der üblichen Weise 1 h 55 Mittags.

- 2 h 22 begann die Druckschreibung an einem secundären Ast der Nabelarterie.
- 2 h 25. Extraction des Kopfes. Vollkommene Apnoë.
- 2 h 38. Vollkommene Extraction und Lagerung auf dem Bauche der Mutter; Nabel 4 cm über der intrauterinen Nulllinie. Fortdauer der Apnoë.
- 2 h 40. Ligatur des Nabelstrangs. Alsbaldiger Beginn der Athmung.
- 3 h Beendigung der Blutdruckmessung.
- 3 h 25. Temperatur des Fötus 38,30 C.; Gewicht 2860 gr; Länge von der Schnauze bis zur Schwanzwurzel 48 cm.

Der Fall unterscheidet sich von den bisher mitgetheilten dadurch, dass bis zum Moment der Abnabelung keine einzige Athembewegung erfolgt war. Es hatte demgemäss vor der Ligatur des Nabelstrangs noch nicht die normale Aspiration von Placentarblut stattgefunden und ebenso fehlte die, bei normaler Geburt diese Aspiration unterstützende Contraction des Uterus. Folge dieser Umstände ist ein leichtes Absinken des Blutdrucks nach der Abnabelung, welches noch am nächsten Tage nachweisbar ist.

Die wichtigsten Zahlen sind:

- 1. Intrauterin gelagerter Fötus
Max.: 7,5; Min. 6,4; Mittel: **6,9**.
- 2. Extrauterin gelagerter Fötus bei fortdauernder Apnoë
Max.: 8,5 (bei Reizung des Fötus); Min.: 5,2; Mittel: **6,5**.

(Bei diesem Mittelwerthe sind die Perioden der Reizung des Fötus unberücksichtigt gelassen).

- 3. Nach der Abnabelung Max.: 6,6; Min.: 5,4; Mittel: **5,8**.

Das Neugeborene nahm vielfach Nahrung aus der Saugflasche, erschien vollkommen munter. Nach 24 Stunden war die Körpertemperatur 39,80 C. Es wurde jetzt die Art. femoralis freigelegt und abermals der Blutdruck und

die Einwirkung verschiedener Reize auf dessen Höhe registrirt. Die Druckbestimmung ergab für die einzelnen Zeitperioden des 2. Tages folgende Werthe:

Zeit.	Blutdruck			Pulzfr. in d. Min.	Bemerkungen.
	Max.	Min.	Mittel		
1h13. —13.40	6,9	6,4	6,75	171	Ruhe.
13.40—13.47	7,2	6,4	—	163	Bewegung.
13.47—13.51	7,7	6,2	—	—	Meckern.
13.51—14.7	7,0	6,4	6,7	169	Ruhe.
14.7 —14.19	8,2	6,6	—	150	Bewegung.
14.19—14.51	7,1	6,2	6,65	163	Ruhe (fast vollkommen).
14.51—15.11	8,3	6,4	—	141	Stärkere Unruhe.
15.11—15.47	6,6	4,4	6,4	147	Das Minimum entspricht einer jähen, flüchtigen Drucksenkung in Folge einer tiefen, von Muskelzucken begleiteten Inspiration.
15.47—19.0	7,2	6,0	—	—	Stillstand der Trommel.
19.0 —22.0	6,6	5,5	6,05	164	Ruhe, Respirationsfrequenz 38 p. M.
22,0 —26,0	6,8	5,8	6,3	175	Ruhe, Resp. 35 p. Min.
26,0 —34,0	8,4	4,7	—	—	Stillstand; wiederholte Unruhe.

Die Messung wurde noch weitere 16 Minuten fortgesetzt und wiederholt auf Einwirkung sensibler Reize rasch vorübergehende stärkere Druckschwankungen beobachtet. Einen besonders lang dauernden Effect, wiederholte starke Erhebungen und Senkungen des Druckes, hatte die Einführung des Thermometers in den Mastdarm zur Folge.

Das Mittel der Ruhewerthe ist 6,47 cm, d. h. der Druck ist nahezu derselbe wie er vor 24 Stunden, vor Eintritt der Athembewegungen, beobachtet wurde.

Für den Leser, der von den vorstehenden Versuchs-Protokollen Einsicht genommen hat, bedarf es nicht vieler Worte zum Beweise, dass unter normalen Verhältnissen, d. h. wenn der Fötus kein Blut bei der Geburt verliert und wenn er vor Durchtrennung der Nabelschnur kräftige Inspirationen ausführt und dadurch in normaler Weise das Placentarblut aspirirt, die ersten Athembewegungen den arteriellen Blutdruck, wenn auch nur in geringem Maasse, doch deutlich erhöhen. Mit diesem Beweise ist auch die Nothwendigkeit eines directen Verschlusses der Nabelarterie gegeben. Die Ringmuskulatur der-

selben, das müssen wir trotz Preyer und Ziegenspeck auch ferner aufrecht erhalten, überwindet den arteriellen Blutdruck allmählig derart, dass die Nabelarterie für Blut undurchgängig wird ¹⁾).

Abschnitt II.

Ueber die Ursachen der Apnoë des Fötus und des ersten Athemzuges beim Neugeborenen.

Der Uebergang von dem unthätigen Zustande der Athemmuskulatur zur regelmässigen rhythmischen Thätigkeit, wie er sich im Anschluss an den Geburtsact vollzieht, ist von jeher und wiederum in den letzten Jahren Gegenstand zahlreicher Besprechungen und experimenteller Untersuchungen gewesen. Die Erscheinungen interessieren gleich sehr den Physiologen wie den Gynäkologen: den ersteren wegen der theoretischen Bedeutung, welche sie im Zusammenhang mit der Frage nach dem Zustandekommen und der Regulation der Athmung überhaupt besitzen; den letzteren, weil die Gefahren des Geburtsactes für den Fötus zum grossen Theil durch vorzeitiges oder nicht rechtzeitig einsetzendes Athmen herbeigeführt werden. Die therapeutischen Maassnahmen in diesen, schnelligste Hilfe erfordernden Zuständen werden zum Theil durch die theoretischen Anschauungen über die Ursachen der beginnenden Athmung und daran anschliessend der Asphyxie beeinflusst.

1) Wir verweisen noch auf die Arbeit von Strawinski (Ueber den Bau der Nabelgefässe und ihren Verschluss nach der Geburt, Wiener Acad. Sitzungsberichte 70 III, 1874 p. 85). Derselbe weist mikroskopisch nach, dass eine enorme Ring- und Längsmuskulatur der Nabelarterien besteht und zeigt in Uebereinstimmung mit früheren Beobachtern, dass sich nur im intraabdominalen Theile der Arterie ein ganz dünner Thrombus bildet, der nur sehr selten sich durch den Nabelring nach aussen fortsetzt. Von den 3 Momenten, welche er als mögliche Ursachen der Contraction der Arterien anführt, möchten wir dem Sinken der Temperatur des Nabelstranges schon deshalb eine hervorragende Bedeutung beimessen, weil der nicht unterbundene Nabelstrang im warmen Wasser zu bluten wieder anfängt.

Eine Geschichte der Theorien über die Ursache des ersten Athemzuges können wir uns ersparen, da dieselbe in den bekannten Werken von Schwartz und B. S. Schultze und jüngst noch in der speciellen Physiologie des Embryo von Preyer ausführlich genug gegeben wurde.

Die bisher gültige, hauptsächlich durch Schwartz und Schultze vertretene Auffassung ist von Preyer bekämpft worden, indem er auf Grund experimenteller Studien dazu gelangte, die Hauteize als das entscheidende Moment für das Zustandekommen der Athmung zu betrachten. Als Resultat seiner Experimente behauptet Preyer, dass bei intacter Placentarcirculation und Respiration durch Hauteize Lungenathmung ausgelöst werde, und dass bei Störung der ersteren die Athmung nicht durch die Circulationsstörung allein in Gang komme, sondern immer und wesentlich die Mitwirkung von Hauteizen erfordere.

Insofern dürfte wohl diese Theorie unwiderleglich sein, als man kaum je im Stande sein wird, das absolute Fehlen jeden Reizes zu behaupten, wenigstens wenn man so weit geht wie Preyer, schon die Berührung des Fötuskörpers mit der Uteruswand als einen Hauteiz anzusprechen. Denjenigen Beobachtern, welche gesehen haben, dass Föten mit normal erhaltener Reflexerregbarkeit auf Hauteize nicht mit Athembewegungen reagierten, wird Preyer entgegenhalten, dass diese Reize nicht stark genug gewesen seien. Und so ist seine Position eine dialectisch fast nicht anzugreifende. Anders liegt die Sache, wenn man das Athemcentrum nicht erregbar für Hauteize nennt, sobald es auf Reize, wie sie zur Belebung Asphyctischer in der Praxis gewöhnlich angewandt werden, — etwa Kneifen der Haut, Kitzeln in Nase und Schlund, Abkühlung durch Verbringen des Fötus an die Luft und Bespritzen desselben mit kaltem Wasser — nicht reagiert. Man wird auch zugeben müssen, dass in dieser Frage das wenn auch seltene Ausbleiben der Athembewegungen nach kräftigen Reizen mehr Bedeutung hat, als die positiven Beobachtungen. Bei den letzteren ist nämlich der Nachweis zu fordern, dass die Placentarcirculation wirklich intact gewesen sei; eine Forderung, die wohl niemals vollkommen befriedigt werden kann. Bei den von Preyer benutzten Objecten, Meerschweinchen, Kaninchen, ist eine Eröffnung des Uterus ohne Schädigung der Placentarcirculation kaum denkbar. Schon der Wegfall der Spannung des Uterus beim Er-

öffnen desselben dürfte eine theilweise Loslösung der Placenta oder wenigstens eine Verengung der Blutbahnen im mütterlichen Theile derselben herbeiführen¹⁾.

Viel günstiger liegen die Verhältnisse bei dem Objecte, welches wir schon früher bei unseren Untersuchungen über den fötalen Kreislauf benutzt haben, dem Schaf. Hier sind die zahlreichen Cotyledonen ziemlich gleichmässig über die Innenwand des Uterus vertheilt. Es kann deshalb eine nennenswerthe Verschiebung der Uteruswandung gegen die aufsitzenden Cotyledonen bei der Eröffnung nicht Statt finden; um so weniger, als auch die Füllung des Uterus eine viel weniger pralle ist, als bei jenen kleinen Säugethieren. Man bemerkt dies daran, dass bei Eröffnung der Uterushöhle meist nur sehr wenig Fruchtwasser ausfliesst. So erklärt es sich, dass wir beim Schaffötus, der durch Laparotomie extrahirt, aber noch in ungestörtem Zusammenhang mit den Placenten belassen war, die Unerregbarkeit des Athemcentrums durch Hautreize **unzweifelhaft** constatiren konnten.

Der fragliche Versuch wurde am 27. 2. 85 angestellt. Die dabei ausgeführten Messungen des Blutdruckes gehören nicht hierher, sie bedingten nur, dass erst längere Zeit nach Eröffnung des Uterus der Fötus extrahirt wurde. Zunächst wurde nur die Schnauze und ein Theil des Vorderkörpers an die Luft gebracht. Kneifen, Stechen, Reizen des Schlundes und der Nasenschleimhaut lösten keine Inspiration aus. Hierauf wurde das Thier ganz aus dem Uterus extrahirt und auf dem Bauche der Mutter, unter sorgfältiger Vermeidung jeder Zerrung an der Nabelschnur, gelagert. Auch jetzt hatten die mehrere Minuten fortgesetzten Reizungen, denen wir noch Lufteinblasungen mittelst eines Blasebalges in die Nase zufügten, keine Athembewegung zur Folge. Die vorgenannten Reizungen bewirkten vielfache motorische Reflexe. Das Neugeborene saugte am Finger und biss, wenn der Finger tiefer in den Schlund eingeführt wurde. Nicht regelmässig folgten den Reizen Reflexbewegungen, dagegen traten häufiger spontan kräftige Bewegungen auf, welche zu Lageveränderungen des Fötus führten. Die Schleimhäute zeigten normale Rothfärbung, keine Spur von Cyanose. Fast

1) Vergl. Schwartz, Hirndruck und Hautreize in ihrer Wirkung auf den Fötus, Archiv f. Gynaekol., Bd. I p. 361. — Runge, Zeitschrift für Geb. u. Gynaekol. Bd. VI p. 395.

unmittelbar nach Unterbindung der Nabelschnur erfolgte der erste Athemzug und dann bald regelmässige Athembewegungen ohne jedes Rasseln. Der Fötus blieb am Leben. Dass er reif war, bewies das Gewicht von 2860 gr, die Länge von 48 cm, die Entwicklung des Wollkleides und die energische Nahrungsaufnahme. Er nahm beim ersten Tränken etwa eine Stunde nach der Abnabelung 60 gr Milch auf.

Wir hatten hier also einen normal apnoischen Fötus unter den Händen, der durch keinerlei Hautreize, sofort aber durch Abschneidung der Zufuhr sauerstoffhaltigen Blutes Seitens der Nabelschnur zur Athmung gebracht wurde ¹⁾.

Wie vorher schon erwähnt, müssen wir bei der Schwierigkeit des Nachweises intacter Placentarcirculation einem derartigen Versuche mehr Werth beilegen, als denen Preyer's, da die Beweiskraft der letzteren auf der Voraussetzung beruht, dass die Placentarcirculation intact geblieben sei. Wie schwer dies zu beweisen sei, haben wir oben schon gesagt. Preyer glaubt allerdings bei seinen Versuchen ein Kriterium der intacten Placentarcirculation in der hellrothen Farbe des Nabelvenenblutes zu besitzen ²⁾.

Auch wir glaubten Anfangs diesem Argumente grossen Werth

1) Vorstehender Versuch und die sich daran anknüpfenden Betrachtungen wurden in der Sitzung der Berliner physiol. Gesellschaft vom 30. Octbr. 1885 mitgetheilt. In der Sitzung der Soc. de biologie vom 16. Januar 1886 sprach Eugène Dupuy über die Ursache des ersten Athemzuges beim Fötus. Er schliesst aus dem Eintreten von Athembewegungen des im Liquor Amnii befindlichen Fötus in Folge von Compression der mütterlichen Trachea auf die wesentliche Bedeutung der Kohlensäure als Erreger des ersten Athemzuges. Thermische und mechanische Reize blieben auf die noch innerhalb des Amnionsackes gelagerten Föten unwirksam, so lange die Nabelgefässe frei waren. Zwei Minuten nach Verschluss der letzteren traten sowohl spontan als reflectorisch auf Reiz Athembewegungen auf. Dupuy bestätigt also an anderen Objecten unsere Resultate. Das Wesentliche seines Befundes hat übrigens schon früher Zweifel und der eine von uns (Pflüger's Archiv, Bd. 14. p. 612) mitgetheilt.

2) Schon Runge hat gegen die Beweiskraft dieses Befundes Bedenken geltend gemacht. Er hebt (l. c. p. 400) hervor, dass hellrothe Farbe des Nabelvenenblutes auch bestehen bleibe, wenn man die Vene durch zwei Ligaturen verschliesse und folgert hieraus, dass die helle Farbe der Nabelvene kein Beweis ausreichender Sauerstoffversorgung des Foetus sei.

beilegen zu müssen und haben deshalb eine grössere Reihe von Versuchen angestellt, um die Richtigkeit der Angabe, dass bei hellrothem Nabelvenenblut schon geringfügige Reize Athembewegung auslösen, zu controlliren. Wir konnten, ganz wie Preyer, häufig bei heller Scharlachröthe des Nabelvenenblutes durch sehr geringfügige Hautreize Athembewegungen auslösen, ja wir sahen unter solchen Umständen häufig sogar spontane Inspirationen. Dagegen machten wir öfter die Beobachtung, dass bei **mässig venöser** Farbe des Nabelvenenblutes selbst starke Reize keine Athembewegung auslösten, trotzdem die Föten in höchstem Grade erregbar waren und auf jeden Reiz mit starken Reflexen antworteten. Mehrmals beobachteten wir, dass dem ersten auf Hautreize oder auch scheinbar spontan erfolgenden Athemzuge ein Hellerwerden der Nabelvene voranging. Das Zusammenreffen beider Erscheinungen war ein so auffallendes, dass man an einen Zufall nicht wohl denken konnte. In consequenter Verfolgung der Argumentation Preyer's hätte man aus dieser Beobachtung schliessen müssen, dass reichlichere Sauerstoff-Versorgung den Fötus zu Athembewegungen anrege.

Ein solcher Schluss wäre aber in unversöhnlichem Widerspruch mit wohl constatirten Thatsachen. Wo wir eine Beeinflussung der Athmung durch den Sauerstoffgehalt des Blutes beobachteten, ist es immer ein Minus an Sauerstoff, welches den Athemreiz steigert. In der That aber dürfen wir aus dem grösseren Sauerstoffgehalt des Nabelvenenblutes gar nicht den Schluss auf bessere Versorgung des Fötus mit Sauerstoff machen.

Die Versorgung des Athemcentrums mit Sauerstoff wird ja nicht nur durch den Gehalt des Blutes an diesem Gase, sondern auch durch die Menge des durchströmenden Blutes bedingt. Wir wissen, dass Verlangsamung des Blutstroms im Schädel, auch wenn das Blut normal arterialisirt ist, Athemnoth macht¹⁾.

So könnte das mit dem Hellerwerden des Nabelblutes auftretende gesteigerte Athembedürfniss durch Abnahme der Kreislaufenergie beim Fötus erzeugt sein. Es könnte aber auch einseitig die Circulation im Placentargebiet herabgesetzt sein. Dann

1) Vergl. in der vorstehenden Abhandlung von Geppert und Zuntz p. 30 die Versuche über die Einwirkung des Verschlusses der Carotiden auf die Athemgrösse.

würde die geringere Menge sauerstoffreichen Nabelvenenblutes sich im rechten Herzen mit einer grösseren Menge Körpervenenblutes mischen und so ein sauerstoffärmeres Blut in die Kopfarterien eintreten als vorher.

Die Verlangsamung des Kreislaufs, welche wir aus der Erregung des Athemcentrums erschliessen, steht aber auch in ursächlicher Beziehung zu der besseren Sauerstoffsättigung des Nabelvenenblutes. Das erkennt man sofort, wenn man die Bedingungen der Gasdiffusion in der Placenta analysirt. Wir fühlen uns um so mehr veranlasst auf diesen Punkt näher einzugehen, trotzdem das Wesentliche schon von B. S. Schultze (*Der Scheintod* etc. p. 66 ff.) klar und richtig dargestellt wurde, weil selbst in der jüngsten, von Preyer herrührenden Darstellung dieses Gegenstandes eine gewisse Unklarheit herrscht.

Es beruht die Diffusion des Sauerstoffs bekanntlich auf der Dissociation des Oxyhämoglobins. Bei Körpertemperatur giebt diese Verbindung stetig Sauerstoff an die umgebende Flüssigkeit ab, so lange der Sauerstoffgehalt dieser unter einer gewissen Grenze (Dissociations-Spannung) bleibt. Diese Grenze liegt um so höher, je näher das Oxyhämoglobin seiner Sättigung ist. Umgekehrt nimmt Hämoglobin aus seiner sauerstoffhaltigen Umgebung so lange Sauerstoff auf, bis die Dissociations-Spannung der entstandenen Verbindung mit dem Sauerstoffgehalt der Umgebung sich im Gleichgewicht befindet.

Nun ist im Blute der fötalen Nabelarterie das Hämoglobin nur zum kleinen Theile mit Sauerstoff verbunden, in dem der mütterlichen Arterien dagegen nahezu gesättigt. Das geht aus der Farbe wie aus der Analyse dieser Blutarten hervor. Entsprechend der vollkommeneren Sättigung des Hämoglobins herrscht im Plasma des mütterlichen Blutes eine höhere Sauerstoffspannung als in dem der Nabelarterie¹⁾.

Den Diffusionsgesetzen folgend, wandert aber der Sauerstoff von dem Orte grösserer zum Orte geringerer Dichte; d. h. vom mütterlichen Plasma zum fötalen. Es vermindert sich so stetig die Dichte des Sauerstoffs im Plasma des mütterlichen Blutes; sie

1) Diese Thatsache hat auch Wiener (*Archiv f. Gynaekol.* Bd. 23 p. 210) sehr richtig gegen Preyer hervorgehoben.

erhöht sich im fötalen. Das dadurch gestörte Gleichgewicht der Gastensionen bedingt neue Sauerstoffabgabe Seitens des Hämoglobins an das mütterliche Plasma, Aufnahme von Sauerstoff in das Hämoglobin der Fötusblutkörperchen aus dem zugehörigen, reicher an Sauerstoff gewordenen Plasma. Wenn sich die Blutschichten ruhend lange genug gegenüberstehen würden, müsste auf diesem Wege schliesslich ein Gleichgewichtszustand der Art resultiren, dass fötales und mütterliches Plasma gleichen Sauerstoffgehalt, die zugehörigen Blutkörperchen die diesem Sauerstoffgehalt entsprechende unvollkommene Sättigung auf beiden Seiten darbieten würden.

Denken wir uns nun, um den factischen Verhältnissen näher zu kommen, zunächst noch das fötale Blut ruhend, das mütterliche aber rasch strömend, dann wird nach einiger Zeit das fötale Blut denselben Grad von Sauerstoffsättigung erlangt haben, wie er im arteriellen der Mutter besteht. Diese absolute Ausgleichung wird in Wirklichkeit, da auch das Blut des Fötus stetig wechselt, niemals erfolgen können. Das Nabelvenenblut des Fötus muss aus doppeltem Grunde hinter der Sauerstoffsättigung in den mütterlichen Arterien zurückbleiben. Erstens ist die Menge des circulirenden fötalen Blutes nicht verschwindend klein gegen die Menge des mütterlichen, welches in die Placenta eintritt. Das letztere verarmt daher durch die Diffusion in merklicher Weise an Sauerstoff und das fötale Blut kann im günstigsten Falle nur mit diesem sauerstoffärmeren, die Placenta verlassenden mütterlichen Blute ausgeglichen sein. Zweitens aber kann auch diese Ausgleichung keine vollkommene sein: so kurz auch der Weg von den mütterlichen Blutkörperchen durch Plasma, Gefässwände und fötales Plasma zu den Blutkörperchen des Fötus sein mag, er ist immerhin nicht unmerklich gegenüber der Geschwindigkeit, mit der die Diffusion im Inneren von Flüssigkeiten sich vollzieht. Aus diesen beiden Gründen wird die Sauerstoffsättigung des fötalen Nabelvenenblutes stets hinter der des mütterlichen Arterienblutes zurückbleiben. Der Unterschied muss wachsen in dem Maasse, wie die Stromgeschwindigkeit des fötalen Blutes in der Placenta zunimmt und abnehmen in dem Maasse, wie die des mütterlichen zunimmt, vorausgesetzt, dass der Sauerstoffgehalt, mit dem beide in die Placenta eintreten, unverändert derselbe bleibt. Der Zusammenhang zwischen Farbe des Nabelvenenblutes und seiner Strö-

mungsgeschwindigkeit ist nunmehr klar. Die hellere Farbe deutet *ceteris paribus* auf Verlangsamung der Circulation.

Es ist nicht schwer, die Richtigkeit dieser Deductionen experimentell zu erhärten. Wir machten zu diesem Behufe eine erste Versuchsreihe mit theilweiser Abklemmung der Nabelarterien. Dieser Eingriff hatte ausnahmslos Hellerwerden der Nabelvene zur Folge. Der Versuch konnte bei demselben Fötus mehrfach wiederholt werden. Die helle Farbe überdauerte die Compression meist um einige Secunden.

Die gleiche Farbenveränderung konnten wir mehrmals, wenn auch nicht mit derselben Constanz, durch starkes Drücken des Hinterkopfes eines Fötus erzielen. Die gleichzeitige Beobachtung der Pulsationen der Nabelarterie liess eine bedeutende Verlangsamung derselben erkennen. Der Kopfdruck hatte offenbar Vagusreizung zur Folge, und diese verlangsamte die Circulation soweit, dass das Nabelvenenblut hellroth werden konnte. Einmal beobachteten wir bei einem Meerschweinchen mit eintretender Asphyxie und dadurch bedingter starker Verlangsamung der Pulse Hellerwerden der Nabelvene. Auch unvollkommene Compression der Nabelvene hatte den gleichen Effect, aber auch hier trat derselbe nicht so constant wie nach Arteriencompression auf. Der Grund dürfte darin zu suchen sein, dass die starke Blutstauung in der Placenta auch die Circulation des mütterlichen Blutes erschwerte und dadurch den Effect der verlangsamten fötalen Circulation theilweise compensirte.

Hierher wäre auch noch eine Beobachtung zu rechnen, welche wir bei unseren Untersuchungen über Athmung und Circulation d. Fötus (Pflüger's Archiv, Bd. 34, p. 211) mitgetheilt, damals aber nicht richtig gedeutet haben. Es heisst dort in dem Protokolle von Versuch 3 (Schaffötus): „die Nabelschnur ist kurz und wird daher momentan durch Zerrung etwas comprimirt; die Störung gleicht sich jedoch bald wieder aus, wie die schön hellrothe Färbung der Vene neben der dunklen Arterie beweist“. Auf Grund unserer jetzigen besseren Erkenntniss müssen wir sagen, dass dieses Farbenverhältniss die Fortdauer eines mässigen Grades von Compression der Nabelgefässe darthut, und dieser Auffassung entspricht es, dass die Stromgeschwindigkeit (l. c. p. 224) in diesem Versuch etwa 4mal geringer mit Hilfe der Stromuhr gefunden

wurde, als in den beiden anderen Versuchen, bei welchen diese auffallend helle Farbe des Venenblutes nicht beobachtet wurde.

Preyer's Beweis, dass seine auf Hautreize athmenden Säugethier-Embryonen intacte Placentarathmung gehabt hätten, hat sich durch unsere Analyse in das Gegentheil verkehrt. Die von ihm beobachteten Föten reagierten auf Hautreize durch Athembewegungen, weil schon die Beschaffenheit ihres Blutes dazu disponierte. Den Beweis, dass ohne diese Blutbeschaffenheit Hautreize keine Athembewegung bewirken, liefert unsere Beobachtung am Schaffötus, welche durch mehrere analoge Befunde bei Meerschweinchen und Kaninchen, auf welche wir aber nicht gleiches Gewicht legen wollen, unterstützt wird. Es bleiben demgemäss von Preyer's Beweisen nur die am Hühnchen erhobenen Befunde übrig. (Spec. Phys. d. Embr. p. 571 ff.) Diese haben wir nicht controllirt. Aber auch wenn wir ihre Richtigkeit zugeben, müssen wir entschieden bestreiten, dass sie Rückschlüsse auf das Säugethier gestatten. Die Lebensbedingungen des Hühnchens im Ei sind während der letzten Bruttage wesentlich andere, als die des Säugethieres im Mutterleibe. Der Kopf des Hühnchens befindet sich nicht in Flüssigkeit, sondern in einem Luftraume, sodass Athembewegungen ohne nachtheilige Folge für den Fötus möglich sind. Es wird uns also auch nicht wundern, wenn hier vorzeitige Athemzüge nicht in demselben Grade erschwert sind, als beim Säugethiere.

Auch unsere Beobachtungen bestätigen, was schon vielfach hervorgehoben wurde, dass dieselbe Beschaffenheit des Blutes, welche beim erwachsenen Thiere energische Athembewegungen auslösen würde, beim Fötus die Apnoë noch nicht unterbricht. Ehe man über den Kohlensäuregehalt des fötalen Blutes Aufschlüsse hatte, wäre der Gedanke zulässig gewesen, dass trotz der Sauerstoffarmuth des Blutes die Athmung deshalb nicht zu Stande komme, weil die reizende Kohlensäure beim Fötus in zu geringer Menge vorhanden sei. Nachdem aber unsere Analysen (conf. Pflüger's Archiv, Bd. 34, p. 230) ergeben haben, dass sich im Blute des Fötus ebensoviel Kohlensäure wie in dem erwachsenen Thiere findet, bleibt nur die Annahme, dass das Athemcentrum des Fötus an Erregbarkeit erheblich hinter dem des geborenen Thieres zurücksteht.

Von der Grösse dieses Unterschiedes in der Erregbarkeit giebt uns übrigens der Vergleich des Nabelvenenblutes mit dem Arterienblut Luft athmender Thiere noch keine richtige Vorstellung. In

die Medulla oblongata des Fötus gelangt eine Mischung des Nabelvenenblutes mit unbekannten Mengen venösen Blutes aus sämtlichen Provinzen des Körpers. An einer vollständigen Mischung des Blutes aus den hinteren Extremitäten und aus den Baucheingeweiden mit dem Nabelvenenblut ist wohl nicht zu zweifeln. Das venöse Blut der oberen Körperhälfte könnte, wie dies Brücke u. A. angenommen haben, im Herzen eine besondere Schicht bilden und der Hauptmasse nach aus dem rechten Ventrikel durch den Ductus Botalli in die Aorta descendens gelangen. Aber auch wenn dies der Fall wäre, was keinesfalls sicher bewiesen ist, müssten dem Inhalt der Carotis grosse Mengen venösen Blutes beigemischt sein. Um über den Grad der Venosität dieses Blutes etwas präcisere Vorstellungen zu gewinnen, verglichen wir die Farbe des Carotisblutes mit der des Blutes der Nabelgefässe und der Arter. oruralis.

Es ist leicht bei einem im Wasserbade blossgelegten Fötus in wenigen Secunden mit halbstumpfen Instrumenten die Gefässe sichtbar zu machen. Der Vergleich wird aber sehr erschwert durch die ungleiche Wandstärke. Wir mussten deshalb zur Eröffnung der Gefässe unsere Zuflucht nehmen und beobachteten das ausfliessende Blut entweder ohne weiteres, oder indem wir es in Glascapillaren aufsaugten. Hierbei blieben die Föten, wenigstens bis zum Anschneiden der Carotis, mit dem Kopfe unter Wasser.

Nur so viel können wir als sicheres Ergebniss dieser Beobachtungen mittheilen, dass das Blut der Carotis, besonders in den Fällen mit scharlachrothem Nabelvenenblut, erheblich dunkler ist als dieses.

Wenn das Blut nur durch seinen Gasgehalt auf die Thätigkeit des Athemcentrums einwirkte, wäre nicht zu bezweifeln, dass die Erregbarkeit dieses Centrums beim Fötus wesentlich geringer sei, als beim erwachsenen Thier. Es haben aber die Untersuchungen, welche der eine von uns mit Geppert ausgeführt hat, gezeigt, dass diese Einwirkung mehr noch als durch den Gasgehalt, durch gewisse unbekannte Stoffe bedingt wird, welche bei der Muskelthätigkeit in grossen Mengen entstehen und nach Beendigung derselben allmählig wieder verschwinden. Ein Blut, welchem diese Stoffe fehlen, würde bei gleichem Gasgehalt sehr viel schwächer die Athmung anregen.

Es ist kaum zu bezweifeln, dass die charakterisirten Erreger

der Athmung im Körper des Fötus nur in minimalen Mengen gebildet werden, weil er nur äusserst geringe Muskelthätigkeit entfaltet. Die Muskeln des geborenen Thieres sind, auch wenn es scheinbar ruht, in ziemlich starker Thätigkeit. Schon die Erhaltung der normalen Körperposition erfordert solche. Die Grösse dieser Muskelleistungen des scheinbar ruhenden Thieres ergibt sich aus dem Sinken des Stoffwechsels nach Lähmung der Muskelinnervation. Vergiftung mit Curare, ebenso hohe Durchschneidung des Rückenmarks vermindert den Sauerstoffverbrauch um beinahe 35 %. Das ist der Antheil der jetzt ausgeschalteten Muskelthätigkeit. Jede, auch scheinbar unbedeutende willkürliche Bewegung des Körpers steigert den Sauerstoffverbrauch erheblich, wie namentlich Speck in zahlreichen Versuchen bewiesen hat. Beim Fötus fällt die zur Fixation des Körpers dienende Muskelspannung aus. Er befindet sich in einem Medium, dessen specif. Gewicht dem seinen fast gleich ist, so dass er in jeder Stellung sich in Ruhelage befindet, jeder Wechsel der Lage fast ohne Anstrengung erfolgt. Bei fehlendem Widerstand ist aber die Muskelthätigkeit mit sehr geringem Stoffverbrauch, also auch mit geringer Bildung der charakteristischen Stoffwechselproducte verbunden.

Wie gering der Stoffverbrauch bei solchen Bewegungen ist, welche minimalen Widerstand finden, kann man bei Messung des Sauerstoffverbrauchs curarisirter Thiere im Stadium der nachlassenden Curarewirkung beobachten. In diesem Stadium sieht man die unter Wasser versenkten, locker gefesselten Thiere die Extremitäten ziemlich häufig bewegen, ohne dass diese Bewegungen eine irgend nachweisbare Erhöhung des Sauerstoffverbrauchs zur Folge hätten. Diesen Bewegungen analog verhalten sich die des Fötus im Fruchtwasser.

Ein grosser Theil der continuirlichen Muskelthätigkeit dient der Wärmeproduction behufs Erhaltung der constanten Körpertemperatur. Dieser Antheil fällt beim Fötus, welcher sich beständig im Wasser befindet, dessen Temperatur der seinigen nahezu gleich ist, fort.

Es unterliegt nach dem Gesagten keinem Zweifel, dass der aus dem Muskelstoffwechsel resultirende Reiz für das Athemcentrum beim Fötus in geringerer Menge als nach der Geburt gebildet werde. Er könnte aber dem fötalen Blute durch Diffusion aus

dem mütterlichen beigemengt werden. Diese Möglichkeit entzieht sich vorläufig unserer Prüfung.

Wir können aber auf einem anderen Wege der Frage näher treten, ob beim Fötus das Athemcentrum eine geringere Erregbarkeit besitzt. Eine solche geringere Erregbarkeit würde schwerlich im Momente der Geburt mit einem Schlage verschwinden, und wir hätten so in der Vergleichung der Erregbarkeit des Athemcentrums neugeborener und älterer Thiere einen brauchbaren Anhalt. Wie aber sollten wir die Erregbarkeit des Athemcentrums prüfen? Die Leistung, d. h. also die Athemgrösse ist Funktion zweier Unbekannten, der Erregbarkeit und der Grösse der einwirkenden Reize. Die Grösse dieser Reize entzieht sich unserer Schätzung; dagegen ist es möglich zu den vorhandenen einen neuen Reiz von messbarer Grösse hinzuzufügen und die Wirkung dieses Reizes zu beobachten. Die wechselnde Wirkung bei gleichbleibendem Reizzuwachs wird im Wesentlichen durch die wechselnde Erregbarkeit des Centrums bedingt sein und also Rückschlüsse auf diese gestatten. Als Reiz von abstufbarer Grösse bietet sich uns die CO_2 , welche man in beliebigen Mengen der Inspirationsluft beimengen kann.

Wir führten den eben skizzirten Plan in der Weise aus, dass wir die tracheotomirten Thiere durch leicht spielende Darmventile athmen und die Expirationsluft durch eine empfindliche Gasuhr gehen liessen. Durchschnittsproben der expirirten Luft wurden analysirt. Dem Inspirationsventil wurde die CO_2 in gleichmässigem schwachem Strome aus einem der käuflichen, mit dem verflüssigten Gase gefüllten Cylinder zugeführt. Ihre Menge ergab sich aus der Analyse der Expirationsluft. Die Zufuhr wurde nach der Wirkung auf die Athmung geregelt. Wir erstrebten im ersten Versuch einer jeden Reihe eine Steigerung der Athemgrösse um etwa $\frac{1}{3}$; die hiernach bemessene Stärke des CO_2 -Stroms wurde dann meist in den folgenden Versuchen der Reihe unverändert beibehalten. Das Nähere der Versuchstechnik findet der Leser in der vorstehenden Abhandlung von Geppert und Zuntz, p. 196—198.

Die meisten einschlägigen Versuche wurden an Lämmern, einige an neugeborenen Hunden angestellt. Die Versuchsthiere waren meist ungefesselt, in willkürlich gewählter Stellung. Sorgfältig wurde darauf geachtet, dass keine Zerrung der Trachea stattfand.

Tabelle I.

 Einwirkung der Einathmung von CO₂ auf die Athemgrösse bei Lämmern.

Zeit.	absolut.	nach der Geburt.	Athemgrösse p. K.		Procent. Zuwachs der Athemgrösse.	Procentisch. Zuwachs der CO ₂ in der Expirationsluft.	Procentisch. Zuwachs der Athemgrösse für 1% CO ₂ .
			ohne CO ₂ .	mit CO ₂ .			
17. 3. 2 h 55	4 Stunden		243	339	39	2,50	15,6
31. 3. 12.43	4 ³ / ₄ "		179	355	98	1,81	54,1 *)
31. 3. 1.10	5 ¹ / ₄ "		167	202	21	1,33	15,0
31. 3. 6.24	10 ¹ / ₄ "		241	296	23	1,93	11,9
31. 3. 7.4	11 "		210	245	17	1,93	8,8
						(taxirt)	
6. 4. 1 h 7	7 Tage		227	316	39	0,66	59
						(taxirt)	
6. 4. 1.37	"		234	298	27	0,66	40,5
6. 4. 2.20	"		223	400	80	1,1	72,7
6. 4. 3.	"		204	321	57	1,47	38,8
6. 4. 3.20	"		198	361	32	1,29	24,8
10. 4. 2.40	11 Tage		297	444	50	0,54	92,6

Tabelle II.

 Einwirkung der Einathmung von CO₂ auf die Athemgrösse bei Hündchen.

1. 5. 2 h 10	ca. 8 Stund.	972	1452	49	8,62	5,7
1. 5. Ab. 9.20	" 15 "	283	729	158	5,32	29,6
6. 5. 10.40	" 5 Tage	345	724	110	0,97	113,4
11.40	" " "	329	443	35	1,21	28,9

Tab. I ergibt die Resultate bei den Lämmern, Tab. II die bei den Hunden. Die in Col. 3 für die Athemgrösse ohne CO₂ angegebene Zahl ist immer das Mittel aus je einer längeren Beobachtungsreihe vor und nach dem Einleiten von CO₂. Um den in Col. 6 angegebenen procentischen Zuwachs der CO₂ in der Expirationsluft zu finden, nahmen wir das Mittel aus dem procentischen CO₂-Gehalt vor und nach Einleiten der CO₂ und subtrahirten es von dem während dieses Einleitens gefundenen Werth. Die

*) Während des Versuchs Unruhe, sodass die Probenahme während einer Minute unterbrochen wurde.

Zahl in Col. 7 ist durch Division von 6 in 5 entstanden. Sie ist direct zur Beantwortung der vorliegenden Frage verwerthbar, denn sie drückt die Reaction des Athemcentrums auf einen constanten Reizzuwachs (1% CO_2) aus.

Das Ergebniss der Versuche ist ein unzweideutiges. Die Erregbarkeit des Athemcentrums für den Reiz der CO_2 ist am ersten Tage nach der Geburt sehr viel geringer, als später. Nur der durch einen Stern ausgezeichnete zweite Versuch der Tab. I widerspricht scheinbar der Regel. Dieser Widerspruch erklärt sich aber leicht daraus, dass das Thier während der CO_2 -Athmung lebhaft Bewegungen ausführte. Die Athemgrösse während dieser Bewegungen wurde zwar nicht mitberücksichtigt, aber die Messung begann wieder alsbald, nachdem sich das Thier beruhigt hatte. In dieser Zeit und noch Minuten lang nachher sind aber, wie die Versuche von Geppert und Zuntz lehren, die bei der Muskelthätigkeit gebildeten Reizstoffe wirksam. Es hat sich also hier zu der CO_2 ein zweiter mächtigerer Reiz gesellt, welcher den abnorm starken Zuwachs der Athemgrösse erklärt.

Selbstverständlich spielen kleine Bewegungen der Versuchsthiere überall mit. Dieser Umstand und die Einmischung der Willkür, resp. kleiner psychischer Erregungen machen es begreiflich, dass die Wirkungen derselben CO_2 -Menge ziemlich verschieden ausfallen.

Die aus unseren früheren Versuchen gefolgerte geringere Erregbarkeit des Athemcentrums beim Ungeborenen findet in vorstehenden Versuchen eine neue Stütze¹⁾. Wenn schon wenige Tage nach der Geburt die Erregbarkeit sehr viel grösser ist als am ersten Tage, so ist es in hohem Maasse wahrscheinlich, dass vor der Geburt die Erregbarkeit noch viel geringer sei.

Fragen wir nunmehr nach den Ursachen der geringeren Erregbarkeit des fötalen Athemcentrums, so werden wir in erster Linie dieselbe in Parallele bringen mit der unvollkommenen Entwicklung des übrigen Nervensystems. Dieser Gesichtspunkt ge-

1) In gleichem Sinne lässt sich die Thatsache verwerthen, dass bei der Erstickung des Fötus die Reflexbewegungen noch längere Zeit nach Aufhören der Athmung fort dauern, während beim erwachsenen Thiere die Reflexe schon längst erloschen sind, ehe die Athmung sistirt. Vergl. Hoegyes (dieses Archiv 15 p. 342).

winnt an Berechtigung durch die Erfahrung, dass bei Frühgeborenen die Athmung immer unvollkommen ist und um so unvollkommener, je vorzeitiger die Früchte geboren wurden. Immerhin ist die Zunahme der Erregbarkeit des Athemcentrums nach der Geburt eine zu rasche, als dass dieser Gesichtspunkt allein zu ihrer Erklärung genügen könnte.

Eine hervorragende Bedeutung möchten wir der mangelhaften Sauerstoff-Sättigung und der langsamen Strömung des fötalen Blutes zuschreiben, welche wir in unserer früheren Arbeit (dieses Archiv Bd. 34, p. 215) nachgewiesen haben. Wir sind freilich sonst gewohnt, diese beiden Momente als Erreger des Athemcentrums anzusehen.

Die erregende Wirkung des O-Mangels ist aber bisher nur in kurz dauernden Versuchen nachgewiesen worden. Wenn die mangelhafte O-Zufuhr, wie dies beim Fötus geschieht, permanent stattfindet, könnte sie doch wohl der Art schädigend auf die Erregbarkeit einwirken, dass an Stelle der bei acutem O-Mangel beobachteten Reizung des Athemcentrums das Gegentheil träte¹⁾. Diese Annahme findet eine gewisse Stütze in dem Verhalten der Thiere, welche längere Zeit in verdünnter Luft leben. Fränkel und Geppert²⁾ heben in Uebereinstimmung mit P. Bert³⁾ besonders hervor, dass bei $\frac{1}{3}$ Atmosphärendruck in der Regel keine starke Dyspnoë beobachtet wird, die Thiere vielmehr sich in einem somnolenten Zustande befinden, in welchem sie, wenn auch tiefer als normal, doch ruhig athmen, bis zu dem Moment, wo sie eine Muskelaction ausführen; erst dann tritt heftige Dyspnoë auf. Hierher gehört auch die von Leichtenstern⁴⁾ constatierte Abnahme der Athemgrösse nach wiederholten Aderlässen.

Die Wirkung des verlangsamten Blutstroms auf die Thätigkeit des Athemcentrums haben wir in folgender Weise etwas näher untersucht. Bei Kaninchen wurde eine passend gebogene, mit

1) B. S. Schultze, Der Scheintod Neugeborener p. 71 ff., erklärt auf analoge Weise die Möglichkeit des Zustandekommens von Asphyxie ohne vorausgegangene Athembewegungen.

2) Fränkel u. Geppert, Ueber die Wirkungen der verdünnten Luft, Berlin 1882, p. 7.

3) P. Bert, La pression barométrique, Paris 1878, p. 712.

4) Leichtenstern, Zeitschrift f. Biologie VII, p. 197.

Blutegel-Extract zur Verhütung der Gerinnung gefüllte Glasröhre mit dem einen Ende in eine Arterie, mit dem anderen in die zugehörige Vene eingebunden. Nachdem die Athemgrösse und die Erregbarkeit des Athemcentrums festgestellt war, wurde durch Entfernung der vorher angelegten Klemmen der Blutstrom von der Arterie zur Vene freigegeben. Die unmittelbare Folge war Herabsetzung des arteriellen, Erhöhung des venösen Drucks, d. h. eine Annäherung an die Kreislaufverhältnisse beim Fötus. Es gelang, die Ueberströmung eine Stunde und länger in Gang zu erhalten. Dann wurden die Gefässe abgeklemmt und nun wiederum die Athmung bei normalem Kreislauf beobachtet.

Käme nur die Reizwirkung des O-Mangels in Frage, so müsste während des Ueberströmens die Athmung verstärkt sein. Eine derartige Verstärkung konnte der eine von uns mit Geppert regelmässig beobachten, wenn bei einem Kaninchen die Carotiden am Halse für wenige Minuten zugeklemmt wurden. In unseren Versuchen war im Moment des beginnenden Ueberströmens eine Aenderung der Athemgrösse nicht nachweisbar. Bei Fortdauer des Ueberströmens trat in einem Falle eine allmälige Abnahme der Athemgrösse zu Tage. Nach Verschluss der Gefässe hob sich dieselbe ebenso allmälig wieder auf den ursprünglichen Werth. In zwei anderen Fällen blieb das Ueberströmen des Blutes fast ohne Wirkung auf die Athmung. Wir haben deshalb die Versuche nicht fortgesetzt. Immerhin bestärken sie uns in der aus den anderen, oben dargelegten Gründen bereits wahrscheinlich gewordenen Annahme, dass die mangelhafte O-Sättigung des fötalen Blutes kein Reiz für dessen Athemcentrum ist, im Gegentheil — continuirlich wirkend — dazu beiträgt, seine Erregbarkeit auf niederer Stufe zu erhalten.

Zu den bisher betrachteten Momenten, welche die geringere Erregbarkeit des Athemcentrums beim Fötus bewirken, kommt noch ein wichtiger Reflexmechanismus, welcher in dem Augenblick in Wirksamkeit tritt, in welchem der Fötus sich zu einer Athembewegung anschickt. Solange die Erregung des Athemcentrums beim Fötus keine excessive Höhe erreicht, wird das Zustandekommen der Athembewegungen gleich beim Beginn derselben auf reflectorischem Wege durch das Eindringen des Liquor Amnii in die Nasenöffnungen gehemmt. Eine ähnliche Hemmungswirkung kennt man seit lange unter dem Namen des Tauch-

reflexes¹⁾. Wenn man ein tracheotomirtes Thier, dessen Luftröhre durch einen Schlauch mit der Atmosphäre communicirt, in nicht ganz blutwarme physiol. ClNa-Lösung eintaucht, bleibt die Athmung unbeeinflusst, so lange die Nasenöffnungen mit dem Wasser nicht in Berührung kommen. Sowie dies der Fall ist, tritt in der Regel ein längerer Athemstillstand ein. Bei verschiedenen Thieren dauert es verschieden lange, bis die Athmung wieder regelmässig in Gang kommt. Bei erwachsenen Thieren tritt dies, soweit unsere Erfahrung reicht, schliesslich immer ein, doch bleibt die Athemgrösse meist niedriger als vor dem Eintauchen. Bei Neugeborenen dagegen ist die Hemmung in der Regel viel intensiver und nachhaltiger; erst wenn die Dyspnoë einen hohen Grad erreicht hat, kommt es zu einzelnen Athemzügen, auf die immer wieder längere Stillstände folgen.

Wir geben einige Auszüge aus unseren, diesen Gegenstand betreffenden Versuchsprotocollen. Die Versuche wurden alle wie folgt angestellt: Den Thieren wurde eine T-Trachealcantile eingelegt. Die Schenkel derselben waren durch weite Kautschukschläuche mit leicht spielenden Darmventilen verbunden, ähnlich wie in den früher beschriebenen Versuchen über die Erregbarkeit des Athemcentrums. Die expirirte Luft ging durch eine Gasuhr. Das Thier war entweder mittelst einer eng anliegenden Halskrause in einem Glaszylinder befestigt, oder wurde ganz ohne Fesselung in der Hand gehalten. Es befand sich bis zum Halse dauernd in einem auf 36° C. erwärmten Bade von physiol. ClNa-Lösung. So konnte es leicht in diese untergetaucht werden, ohne anderen sensiblen Reiz als den, welcher durch die Berührung der ClNa-Lösung mit dem Gesicht und speciell mit den Nasenöffnungen verursacht wird.

Versuch I.				Athemgrösse
Junges, 5 Tage altes Hündchen				p. Minute in cem:
I.	Vor dem Eintauchen.	Durchschnitt von 19 Minuten	. . .	142
II.	Eingetaucht.	„ „ 6 „	. . .	77
III.	Nach dem Eintauchen.	„ „ 2 „	. . .	142
IV.	Eingetaucht.	Erste Minute	. . .	15
	„	Durchschnitt von 6 Minuten	. . .	35

1) Schiff, Paul Bert, Rosenthal und Falk, (Arch. f. Anat. und Physiol. 1869, p. 236; ferner Archiv f. pathol. Anat. XLVII, p. 39, 256), Holmgren (Hoffmann u. Schwalbe, Jahresbericht 1883, p. 64).

V. Nach dem Eintauchen. Erste Minute	88
Zweite Minute	120
Durchschnitt von weiteren 3 Minuten	160
VI. Eingetaucht. Erste Minute	0
Zweite Minute	4
Dritte und vierte Minute	0
VII. Nach dem Eintauchen. Erste Minute	42
Zweite Minute	141
Weitere 4 Minuten Durchschnitt	149

Die reflectorische Athemhemmung wurde noch Stunden lang weiter in ungestörter Stärke beobachtet.

Versuch II. 6. 5. 86.

Hündchen von 5 Tagen, 370gr schwer, wurde zuerst längere Zeit in Bezug auf die Erregbarkeit durch CO_2 geprüft, während es sich in einem warmen Luftraum befand. Dieser Theil des Versuchs ist p. 367 verwerthet. Hierauf wurde langsam blutwarmer phys. ClNa -Lösung in den Behälter, in dem sich das Thier befand, eingegossen, bis das Thier ganz darin versenkt war. Dies hatte Anfangs verstärkte Athmung zur Folge. Nachdem dann die Trachea von Schleim gereinigt war, bewirkte erneutes Eintauchen enorm langen Athemstillstand.

	Athemgrösse p. Minute in cm:
I. Während des Eintauchens. Durchschnitt von 6 Minuten . . .	77
II. In der Luft	138
III. Eingetaucht. Stillstand von 50 Sekunden	
dann Durchschnitt von 3 Minuten	75
IV. Nach dem Eintauchen	88, 120
V. In der Luft. Durchschnitt von 3 Minuten	160
VI. Eingetaucht. Stillstand von 115 Sekunden	
dann 1 Athemzug und wieder Stillstand von 90 Sekunden.	
VII. Nach dem Eintauchen erster Athemzug nach 25 Sekunden.	
Zweiter Athemzug nach 3 Minuten 50 Sekunden.	
Folgende Minute	84
Durchschnitt der nächsten 6 Minuten	147
VIII. Einleiten von CO_2 erzeugt Unruhe und dyspnoëtisches	
Oeffnen des Maules, aber keine erhebliche Verstär-	
kung der Athmung. Durchschnitt von 4 Minuten . . .	158
IX. Eingetaucht. Stillstand von 60 Sekunden.	
" Dann Athmung mit langen Pausen.	
" Durchschnitt der nächsten 21 Minuten	27
X. Nach dem Eintauchen	26, 54, 120, 102
XI. Eingetaucht	0
XII. Nach dem Eintauchen	20, 46, 104, 104 etc.

Versuch III. 3. 11. 86.

Hündchen von 7 Tagen vor 2 Stunden tracheotomirt, in der Trachea sammelt sich öfters Blut an. Erschwerte Athmung. Anfangs hat das Eintauchen nur geringe Abnahme der Athemfrequenz zur Folge, nachher bewirken 6 Eintauchversuche von 1—4 Minuten Dauer regelmässig lange Stillstände, meist über eine Minute anhaltend. Der Athmungsstillstand dauert auch nach dem Emporheben der Nase noch einige Zeit an, resp. erneuert sich dabei, wenn die Athmung unter Wasser schon wieder begonnen hatte.

Versuch IV. 4. 11. 86.

Hündchen von 8 Tagen, noch blind, seit 26 Stunden von der Mutter getrennt, mit Kuhmilch genährt, im Brütoven bei ca. 32° C. aufbewahrt.

9h 45. Aufgebunden.

10h. Tracheotomie ohne Blutverlust und ohne Blut in die Trachea. Thier mit Halsband im Becherglas befestigt, in den Wärmekasten gelegt.

10h 52. Temp. 37° C.

Seit 11h Athmung an der Gasuhr. Das Thier ist Anfangs sehr unruhig, hat in Folge dessen hohe Athemwerthe von 260—490ccm per Minute bei einer Frequenz von 62—80. Das Eintauchen hat kurzen Stillstand von etwa 10 Sekunden Dauer zur Folge, dann aber ist die Athmung unverändert, in einzelnen Fällen sogar stärker als normal. Auch nachdem das Thier etwas ruhiger geworden und die Athemgrösse auf 200—300 in der Minute gesunken ist, bleibt die Wirkung des Eintauchens dieselbe. Dieser Versuch wurde 8 mal gemacht.

In der Intention, die geringe Erregbarkeit des Athemcentrums, welche bei diesem 8 Tage alten Hündchen bereits geschwunden schien, künstlich wiederherzustellen, liessen wir es jetzt längere Zeit CO₂-reiche Luft einathmen. Nachdem der CO₂-Strom 6 Minuten angedauert und dann wieder 3 Minuten Luftathmung stattgefunden hatte, bewirkte Eintauchen langen Stillstand und Herabgehen der Athmung von 240 auf 56 p. M. Auch in der nächsten Minute an der Luft dauerte die Hemmung fort; Athemgrösse 54ccm, dann 136, 170, 200, 250 (etwas Unruhe).

Eingetaucht 62.

An der Luft 106, 202, 180.

Hierauf lassen die hemmenden Wirkungen des Eintauchens nach, offenbar weil die Erregbarkeit des Athemcentrums wieder auf den früheren Werth gestiegen ist.

Neue Einathmung von CO₂ hat den gleichen, ja noch stärkeren Effect, als die erste.

Versuch V. 8. 11. 86.

Hündchen von 4 Tagen.

Vor 1 Stunde tracheotomirt, seitdem im Wärmekasten. Nachdem das Thier 10 Minuten an der Gasuhr geathmet, werden bei freier Nasenöffnung folgende Werthe der Athemgrösse p. Minute gefunden: 158, 250, 254.

Untergetaucht eine $\frac{1}{2}$ Minute	14.
Herausgenommen erste $\frac{1}{2}$ Minute	14.
Dann per Minute	102, 152, 136.
$\frac{1}{2}$ Minute untergetaucht	40.
Heraus	140, 104, 106.

Einige weitere Eintauchungen haben nur Hemmungen von einigen Sekunden und dann normale, oder sogar verstärkte Athmungen zur Folge.

Der Versuch, ähnlich wie bei Nr. IV, durch Athmung CO_2 -reicher Luft die Erregbarkeit des Athmencentrums herabzusetzen, hat sehr bald reichliche Schleimansammlung in der Trachea und weiterhin Lungenoedem zur Folge.

Versuch VI. 9. 11. 86.

Hündchen von 5 Tagen.

Vor 1 Stunde tracheotomirt, Hintertheil im Bad von 36°C .

p. M.

10 h 15—27.	Athemgrösse in der Luft	120	
27—27,5.	„ untergetaucht	10	in der $\frac{1}{2}$ Minute, 15 Sekunden
27,5—28.	„ in der Luft	80	„ „ „ „ [absol. Stillstand.
28—34.	„ „ „ „	115	
34—35.	„ untergetaucht	140	(heftige Unruhe, Anfangs Stillst. [von 18 Sek.)
35—49.	„ in der Luft	157	(vielfach Unruhe.)
49—50.	„ untergetaucht	110	(vielfach Unruhe und Stillstand
50—55.	„ in der Luft	166	von 15 Sekunden).
55—57.	„ in der Luft		
	bei Einleiten von CO_2	150	
57—58.	CO_2 verstärkt	280	
58—59.	CO_2 unverändert, einget.	180	Stillstand von 10 Sek., Unruhe.
59—11 h 5.	„ in der Luft	310	
11 h 5—6.	„ eingetaucht	180	Stillstand von 5 Sekunden, starke
6—12.	„ in der Luft	345	Thier ruhig. [Unruhe.
12—16.	„ eingetaucht	74	Mehrfach heftige Unruhe.
16—21.	„ in der Luft	120	
21—22.	„ eingetaucht	90	Stillstand 10 Sekunden.
22—25.	„ in der Luft	97	
25—29.	CO_2 abgedreht, in der Luft	142	
29—31.	Eingetaucht	167	Stillstand 15 Sekunden, Unruhe.
31—34.	In der Luft	195	
Unterbrechung, Reinigung der Canüle, Tränkung des Thieres.			
12 h 29—36.	In der Luft	164	Thier ganz ruhig.
36—42.	Eingetaucht	145	Thier fast ruhig. Mehrfach Stillst.
42—46.	In der Luft	122	[der Athmung bis 18 Sek. Dauer.
47—51.	CO_2 -Einleitung; in der Luft	248	
51—53.	„ untergetaucht	48	Stillstand 20 Sek. Etwas Unruhe.
53—54.	„ in der Luft	75	Stillstand und Unruhe.

	p. M.	
54—59. „ „ „ „	179	
59—1 h 1. „ „ untergetaucht	145	Stillstand 12 Sekunden. Rasseln.
1 h 1 —5. „ „ in der Luft	78	Starke Kopfdyspnoë.
7—11. CO ₂ abgesperrt; in der Luft	188	
11—12. Untergetaucht	4	
12—13. In der Luft	61	
13—16. „ „ „	84	
16—18. „ „ „	143	

Versuch VII. 11. 11. 86.

260gr schweres Hündchen, 7 Tage alt, seit gestern mit der Flasche ernährt. Tracheotomirt wie bei den vorigen Versuchen.

Mehrere lange fortgesetzte Tauchversuche ergaben nur kurzen Stillstand der Athmung von 5—10 Sekunden Dauer, dann hustenartige Expirationen, bei welchen die Athemgrösse eher verstärkt ist, dazwischen Perioden anscheinend ganz normaler Athmung. Auch nach Einathmung von CO₂ bleiben die Erscheinungen dieselben.

Die Versuche zeigen, dass die Berührung der Nasenlöcher mit Wasser, resp. das Eindringen der Flüssigkeit in diese meist kräftige Hemmung der Athmung zur Folge hat. In mehreren Fällen, wo diese Wirkung weniger ausgesprochen war, konnten wir sie durch Herabsetzen der Erregbarkeit des Athemcentrums, unter möglichster Vermeidung einer Schädigung der Reflexerregbarkeit, verstärken. Diese Herabsetzung trat in einigen Fällen als Folge der Erschöpfung nach längerer Versuchsdauer von selbst ein, in anderen Fällen führten wir sie durch Einathmung CO₂-reicher Luft künstlich herbei. Aus den früher angeführten Gründen dürfen wir beim Ungeborenen jene geringe Erregbarkeit des Athemcentrums, welche das Zustandekommen des hemmenden Reflexes begünstigt, stets voraussetzen.

Jetzt verstehen wir auch leicht das Verhalten von Embryonen, deren Placentarverkehr ohne Eröffnung des Eisacks, resp. unter Wasser aufgehoben wird. Pflüger und Dohmen (Pflügers Archiv I p. 81) fanden bekanntlich, dass solche Embryonen nur einzelne, durch lange Intervalle getrennte Inspirationen ausführen und schliesslich asphyctisch zu Grunde gehen, ohne je regelmässig geathmet zu haben. Sowie durch Eröffnung der Eihäute der Zutritt der Luft zu den Nasenlöchern gesichert war, entstanden stürmische Athembewegungen, welche bald in regelmässige übergingen.

Bei allen von uns untersuchten Thieren, welche im Frucht-

wasser athmeten, fanden wir diese vereinzelt, durch lange Ruhepausen geschiedenen Inspirationen¹⁾. Nicht anders verhält sich der Mensch, wenn sich bei ihm intrauterine Asphyxie entwickelt. Nach Analogie unserer Versuche erscheint es sehr wahrscheinlich, dass ein Fötus im Fruchtwasser absterben kann, ohne eine einzige kräftige Athmung gemacht zu haben. Manche unserer Versuchsthiere wären nach dem Eintauchen in Folge der Athembemmung zu Grunde gegangen, trotzdem ihre Trachea frei mit der Atmosphäre communicirte, wenn wir sie nicht rechtzeitig aus dem Wasser gehoben hätten.

Die bekannten Sectionsbefunde, welche intrauterinen Tod menschlicher Föten ohne Aspiration von Fruchtwasser beweisen, erklären sich durch die von uns klargelegte Reflexhemmung leicht, während bisher das Verständniss dieser Befunde grosse Schwierigkeiten bot. (Vgl. B. S. Schultze l. c. p. 71–81 und 111–126.)

Wenn wir dem Gesagten zu Folge in der geschilderten Hemmungswirkung ein wichtiges Mittel zur Unterhaltung der intrauterinen Apnoë sehen, so steht dieser Auffassung folgende Schwierigkeit entgegen. Es ist schwer zu denken, dass die Flüssigkeit, in welcher der Fötus beständig weilt, in der er sich entwickelt hat, reizend auf seine Nerven wirken soll. Dieses beständige Gebadetsein im Liquor Amnii bezieht sich aber doch nur auf den ersten Anfang des Respirationsweges; der beginnende Athemzug führt grössere Mengen der Flüssigkeit in die tieferen Theile der Nase und in den Kehlkopf, die für gewöhnlich beim Fötus nur eine dünne Schleimdecke haben, auf die daher grössere Mengen aspirirter amniotischer Flüssigkeit sehr wohl irritirend wirken können.

Unsere Arbeit gestattet uns folgende Schlusssätze über die Ursachen der Apnoë des Fötus und der nach der Geburt beginnenden Athmung aufzustellen:

1) Das Athemcentrum des Fötus ist ebenso wie das des Geborenen durch Sauerstoffmangel, durch Anhäufung von Kohlensäure

1) Eine gewisse Bedeutung für die Erklärung der langsamen Athmung vor Entfaltung der Lunge hat auch die von Loewy (s. dies. Heft d. Archiv's p. 273) gefundene Thatsache, dass bei atelectatischen Lungen kein Vagus-tonus besteht, die Athmung also ähnlich langsam erfolgen muss, wie nach Durchschneidung beider Vagi.

und anderen Producten, welche namentlich bei der Muskelthätigkeit in grösserer Menge entstehen, erregbar.

2) Die Blutbeschaffenheit des Fötus ist normal derart, dass ein geborenes Thier durch sie zu Athembewegungen, wahrscheinlich sogar zu dyspnoischen angeregt würde. Wenn der Fötus trotzdem nicht respirirt und auch durch Hautreize nicht zum Inspiriren gebracht werden kann, so liegt dies zum Theil an der geringeren Erregbarkeit seines Athemcentrums.

Diese geringere Erregbarkeit lässt sich, von Tag zu Tag abnehmend, noch bei neugeborenen Thieren nachweisen. Sie ist also nicht allein durch die besonderen Verhältnisse des intrauterinen Lebens bedingt, sondern hängt wohl mit dem Entwicklungsgrade des Nervensystems zusammen.

3) Die dauernde Armuth des fötalen Blutes an Sauerstoff und die geringe Geschwindigkeit, mit welcher es circulirt, dürften mitwirken, um beim Fötus die Erregbarkeit auf einer noch viel niedrigeren Stufe zu erhalten als die, welche wir bald nach der Geburt beobachten.

4) Wenn der Athemreiz beim Fötus einmal so hoch steigt, dass eine Inspiration erfolgt, wird diese sofort auf reflectorischem Wege gehemmt in Folge des Reizes, welchen die eindringende Flüssigkeit auf die Schleimhaut der ersten Luftwege ausübt.

5) Bei der Einleitung der Athmung nach der Geburt sind zwar sensible Reize mitbetheiligt, das Entscheidende ist aber die wachsende Venosität des Blutes, welche aus der unterbrochenen Placentarathmung resultirt, sowie das Hinwegfallen des sub 4) genannten Reflexes.

Die praktischen Schlüsse, welche aus diesen Thesen für das Verhalten des Geburtshelfers gezogen werden müssen, ergeben sich von selbst.

Abschnitt III.

Zur Kenntniss der Ernährung des Fötus.

Für die Ernährung des Säugethier-Fötus kommen ernstlich nur zwei Wege in Betracht: die Placenta und der Liquor Amnii, welcher

mehr oder weniger regelmässig vom Fötus verschluckt wird. Der Antheil des Liquor Amnii ist zu verschiedenen Zeiten sehr verschieden beurtheilt worden. In den letzten Jahrzehnten war man im Anschluss an die Ausführungen von Bischoff geneigt, denselben als reines Excret des Embryo zu betrachten und ihm demgemäss jede Bedeutung für die Ernährung abzusprechen. Eine reelle Bedeutung für diese könnte die amniotische Flüssigkeit thatsächlich nur dann besitzen, wenn sie zu mehr oder weniger grossem Theile direct aus dem mütterlichen Blute stammte.

Den ersten sicheren Nachweis einer wenigstens theilweisen Secretion des Liquor Amnii aus dem mütterlichen Blute lieferte wohl der folgende, von dem einen von uns ¹⁾ angestellte Versuch. Hochträchtigen Kaninchen wurde eine Lösung von indigo-schwefelsaurem Natron in die Venen injicirt. Darnach nahm der Liquor Amnii in kurzer Zeit eine deutlich blaue Färbung an, während im Körper des Fötus selbst nirgends eine Spur des Farbstoffs zu entdecken war, ebenso wenig in seinem Harn, falls solcher vorhanden. Diese letztere Thatsache ist um so bedeutungsvoller, als Wiener ²⁾ inzwischen durch directe Injection des Farbstoffes in den Fötalkörper nachgewiesen hat, dass beim Fötus ebenso wie beim Erwachsenen das indigo-schwefelsaure Natron in der Niere und im Harn sich vermöge einer specifischen Anziehung der ersteren anhäuft. Der Beweis, dass der Farbstoff direct aus dem mütterlichen Blute in die Amniosflüssigkeit gelange, wurde noch vervollständigt durch folgendes Experimentum crucis. Vor der Injection des Farbstoffs wurde der Fötus durch Einspritzen eines Herzgiftes (Kali-Lösung) getödtet. In diesem Falle, wo jede Möglichkeit einer Betheiligung des Fötus an der Farbstoff-Ausscheidung ausgeschlossen war, zeigte sich der Liquor Amnii ebenso intensiv blau, wie bei lebendem Fötus. Krukenberg ³⁾, der übrigens auf Grund seiner eigenen Experimente die theilweise Secretion des Liquor Amnii aus dem mütterlichen Blute bestätigt, will das beschriebene Experimentum crucis nicht als beweisend anerkennen, indem er einwendet, dass die Wandungen des Amnionsackes nach dem Absterben des Fötus in ihrer Durchlässigkeit alterirt sein könnten.

1) Zuntz, Pflüger's Archiv Bd. 16, p. 548.

2) Wiener. Archiv f. Gynaekol. 17, p. 24.

3) Krukenberg, Archiv f. Gynaekol. 22, p. 40.

Dieser Einwand erscheint uns deshalb wenig gerechtfertigt, weil das Experiment längstens eine Stunde nach Tödtung des Fötus zu Ende ist. Bei der Lebensfähigkeit der fötalen Gewebe ist es aber wenig wahrscheinlich, dass dieselben in so kurzer Zeit ihre Durchlässigkeit für Flüssigkeit merklich ändern. Es müsste ausserdem ein ganz merkwürdiger Zufall sein, wenn in dem einen Falle die Secretion von Seiten des Fötus, in dem anderen die postmortal entstandene Durchlässigkeit der Eihäute fast genau denselben Grad von Blaufärbung zu Stande gebracht hätte.

Wiener¹⁾, welcher gleichfalls den Durchtritt von Stoffen von der Mutter in den Liquor Amnii bestätigt, zeigt zugleich, dass die Erscheinung keine allgemeine ist. Er konnte sie bei Kaninchen und Meerschweinchen nur in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft, bei Hündinnen überhaupt nicht constatiren. Hieraus folgt unmittelbar, dass der Antheil des Liquor Amnii an der Ernährung des Fötus nur ein beschränkter sein kann. Offenbar genügen die jüngst von Ahlfeld²⁾ angegebenen drei Momente nicht zum Beweise, dass das Fruchtwasser ein Nahrungsmittel für die Frucht sei. Enthält dasselbe auch nährende Bestandtheile und werden diese verschluckt und verdaut, so hat der Fötus davon keinen wesentlichen Vortheil, wenn diese Substanzen vorher von seinem eigenen Leibe secernirt wurden. Er würde dann dem hungernden Bären gleichen, der an den eigenen Tatzen saugt.

Nur insofern er aus dem mütterlichen Blute stammt, und das ist, wie wir gesehen haben, nur in beschränktem Maasse der Fall, kann der Liquor Amnii als Nahrungsmittel des Fötus gelten. Die Annahme v. Ott's³⁾, dass die Placenta wesentlich nur Athemorgan des Fötus sei, und die Ernährung desselben hauptsächlich durch Verschlucken von Liquor Amnii erfolge, muss nach dem Gesagten als zu weit gehend betrachtet werden.

v. Ott glaubte auf experimentellem Wege beweisen zu können, dass nicht einmal Wasser, geschweige denn gelöste Nährstoffe aus dem mütterlichen Blute in das der Nabelvene übertreten. Er extirpirte hochträchtigen Hündinnen ein Stück des Uterus mit einigen Föten und constatirt, dass mütterliches und fötales Blut annähernd

1) Wiener, Archiv f. Gynaekol. 23, p. 183.

2) Ahlfeld, Centralbl. f. Gynaekol. 1887, Nr. 45.

3) v. Ott, Archiv f. Gynaekol. Bd. 27 p. 129.

denselben Gehalt an Wasser und organischen Bestandtheilen haben. Hierauf wird der Mutter etwa die Hälfte ihres Blutes abgelassen und durch Kochsalzlösung von 0,6 % ersetzt. Nach einigen Tagen werden die übrigen Föten untersucht und ihr Blut ähnlich concentrirt, wie das der ersten gefunden, trotzdem das Blut der Mutter fast den doppelten Wassergehalt wie vorher besitzt. Die Hydrämie der Mutter hat also keinen Einfluss auf die Concentration des Fötalblutes ausgeübt.

Schon Wiener¹⁾ hat gute Gründe gegen die Beweiskraft dieses Experimentes vorgebracht. Wir möchten zur weiteren Widerlegung auf unsere in diesem Hefte mitgetheilten Versuche (Ueber den Flüssigkeits-Austausch zwischen Blut und Geweben) verweisen.

Diese Versuche zeigen, dass intravenöse Injectionen grösserer Mengen einer physiologischen Kochsalzlösung von richtiger Concentration keine Diffusionsströme zwischen Blut und Geweben erzeugen. Nach Einspritzung einer solchen Lösung in eine Ader erweist sich das Blut genau so stark verdünnt, wie man es unter der Voraussetzung einer einfachen Mischung des Blutes mit der zugeführten Kochsalzlösung erwarten musste. Wenn aber das mit Kochsalzlösung verdünnte Blut an die eigenen Gewebe kaum Flüssigkeit abgibt, so ist auch nicht zu erwarten, dass dies an das fötale Blut geschehe.

Nur diejenigen Aenderungen der Blutbeschaffenheit, welche erfahrungsgemäss lebhaft Diffusionsströme zwischen Blut und Geweben erzeugen, dürften auch geeignet sein, die Beschaffenheit des fötalen Blutes in leicht nachweisbarer Weise zu alteriren.

Von diesem Gesichtspunkte aus haben wir Experimente zum Nachweis des Stoffverkehrs in der Placenta angestellt.

Die Versuche zerfallen in zwei Gruppen. In der einen suchten wir den Uebertritt von Wasser durch die placentaren Scheidewände darzuthun, in der anderen den Uebertritt eines für die Ernährung wichtigen gelösten Körpers, des Zuckers.

Eine Aenderung des Wassergehaltes im Blute lässt sich noch sicherer, als durch die von v. Ott ausgeführte Trockensubstanz-Bestimmung dadurch erkennen, dass man die Zahl der Blutkörperchen oder den Hämoglobingehalt in der Volumeneinheit bestimmt. Diese Bestimmungen haben auch noch den Vorzug, dass sie nur sehr

1) Wiener, Sammlung klinischer Vorträge von Volkmann, Nr. 290.

geringe Blutmengen erfordern und deshalb das Arbeiten an kleinen Föten gestatten.

Die Versuche gestalteten sich, abgesehen von kleinen Modificationen, welche aus den Tabellen ohne weiteres ersichtlich werden, folgendermaassen. Das Thier wurde durch Chloralhydrat, Morphinum oder Aether genügend narcotisirt und auf dem Rücken befestigt, eine Hautvene am Halse, meist die Facialis anterior zur Injection vorbereitet. Darauf wurde eine kleine Ohrvene blossgelegt und angestochen. Ein Tropfen Blut wurde zur Zählung der Blutkörperchen in den Melangeur des Zeiss-Thoma'schen Apparates genommen, ein zweiter in die Capillarpipette des Fleischl'schen Hämometers behufs der Hämoglobinbestimmung. Wir wählten den Fleischl'schen Apparat, trotzdem er keine absoluten Werthe giebt, wegen der Kleinheit der Blutprobe, welche er erfordert und wegen der Bequemlichkeit seiner Handhabung. Wie man aus den folgenden Tabellen sehen wird, ist die Methode scharf genug für die in Frage kommenden Differenzen. Die Hämoglobinzahlen der Tabelle sind die am Apparate direct abgelesenen, die Zahl 100 bedeutet nach v. Fleischl's Angabe den bei gesunden Männern im Durchschnitt gefundenen Normalwerth. Die Blutkörperchenzahlen in der Tabelle sind Millionen pr. emm.

Der Entnahme des mütterlichen Blutes folgte möglichst rasch Laparotomie und Excision eines Fötus, dessen Blut in derselben Weise, wie das der Mutter untersucht wurde. Nach provisorischem Verschluss der Bauchwunde begann die Injection der Salz- oder Zuckerlösung in die präparirte Vene. Dieselbe erfolgte unter möglichst niedrigem Drucke aus einer Mariotte'schen Bürette langsam und gleichmässig.

Nach beendigter Injection wurden wieder Föten extrahirt und ihr Blut in derselben Weise, wie das der früheren untersucht. Auch mütterliches Blut wurde aus der inzwischen durch eine Klemme verschlossen gehaltenen Ohrvene entnommen.

In der Tabelle findet man neben den Zahlen, welche das Resultat der Untersuchungen dieser Blutproben angeben, römische Ziffern. Diese besagen, wie viele Minuten nach beendeter Injection die betreffende Probe entnommen wurde.

Die Zuckerbestimmungen wurden im mütterlichen Blute immer nur nach der Injection vorgenommen, weil wir auf Grund der zahlreichen vorhandenen Angaben nicht zweifeln durften, dass der

normale Zuckergehalt desselben nahezu constant zwischen 1—1,5 pro Mille betragen würde. Für den Fötus haben wir uns in einigen Fällen, welche in Tabelle II angeführt sind, überzeugt, dass sein Blut in der Norm denselben Zuckergehalt hat.

Für die Zuckerbestimmung wurde das Blut in genau tarirten Wiegegläschen, welche ein bestimmtes Quantum Wasser enthielten, aufgefangen und sein Gewicht bestimmt. Es wurde dann durch Kochen in einem grossen Ueberschuss von mit Essigsäure schwach angesäuerter Natriumsulphatlösung enteiweiss, das eingeeengte Filtrat mit einem grossen Ueberschuss von absolutem Alkohol versetzt, von dem Salzniederschlag abfiltrirt, dann der Alkohol verjagt und der Rückstand in wenig Wasser aufgenommen. Diese Lösung diente zur Titrirung des Zuckers nach Fehling. Dieselbe gelang in den meisten Fällen ohne Weiteres, nur einige Male war Anwendung des von J. Munk¹⁾ beschriebenen Kunstgriffs: Zusatz einiger Tropfen Chlorcalciumlösung behufs Erlangung eines kupferfreien Filtrats nothwendig.

Die Menge des Fötalblutes (1,5—5 gr) reichte meist nicht aus für eine reguläre Titrirung des Zuckers. Es wurde dann, nachdem ein aliquoter Theil des Blutextractes zur Fehling'schen Lösung gegossen war, die Titrirung mit Hilfe einer Zuckerlösung von bekanntem Gehalt zu Ende geführt. Durch eine Anzahl Controllbestimmungen überzeugten wir uns von der Zuverlässigkeit der gewonnenen Werthe.

Alles Weitere ersieht man aus den folgenden zwei Tabellen.

Tabelle I zeigt in Uebereinstimmung mit den Ermittlungen von Brasol und Klikowitsch, dass die Concentration des mütterlichen Blutes nach Injection der 3% Salzlösung, wie der concentr. Zuckerlösung erheblich und rasch sinkt. Gleichzeitig steigt die Concentration des fötalen Blutes, woraus wir ohne weiteres schliessen können, dass dasselbe an das mütterliche Blut Wasser abgegeben habe. Es findet also zwischen mütterlichem und fötalem Blute auf dem Wege der Diffusion ein ebenso schneller Wasseraustausch statt, wie zwischen Blut und Geweben. Der Gedanke, dass die Eindickung des fötalen Blutes auf anderem Wege, etwa durch Harnsecretion des Fötus, zu Stande komme, wird durch die Schnelligkeit, mit der sie sich vollzieht, ausgeschlossen. Zum Ueberfluss

1) J. Munk, Virchow's Archiv 105, S. 63.

Tabelle I.

Datum	Thierart und Gewicht	Zahl der Blutkörperchen				Haemoglobin-Gehalt				Bemerkungen
		Mutter vor nach der Injection	Fötus vor nach der Injection	Mutter vor nach der Injection	Fötus vor nach der Injection					
7. 3. 87	Kaninchen, sehr gross	5,31	4,78 (XV)	2,20	2,99 (XX)	—	—	—	—	45 cem 30% C1Na-Lösung in 18 Minuten.
16. 4. 87	Katze, gross	4,87	3,00 (VII)	4,01	4,75 (XXVI)	87	58 (VII)	78,5	85,5 (XXVI)	53 cem 30% C1Na-Lösung in 8 Minuten.
26. 4. 87	Katze	5,06	2,95 (XXXXXII)	4,22	4,98 (VII)	81	59 (XXXXXII)	72	80 (VII)	50,6 cem 30% C1Na-Lö- sung in 17 Minuten. Im Anschluss an die Ex- traction des 2. Fötus starker Blutverlust der Mutter.
30. 4. 87	Hündin 7270 gr	4,81	4,34 (XXXVI)	4,13	4,31 (IV)	77	71 (XXXVI)	52	60 (IV)	100 cem 30% Trauben- zucker-Lösung in 17 Minuten.
15. 7. 87	Katze 3220 gr	6,29	5,86 (XVII)	5,62	6,00 (VII) 5,77 (LXXII)	—	—	—	—	Thier-Gewicht ohne Blut und Fötus post mortem bestimmt. 35,5 cem 29,4 % Traubenzucker-Lö- sung in 17 Minuten.
28. 7. 87	Meerschweinchen 940 gr	5,14	4,39 (XIV)	4,85	5,38 (I)	—	—	—	—	16,4 cem 26 % Trauben- zucker-Lösung in 11 Minuten.
16. 9. 87	Meerschweinchen 810 gr	—	—	—	—	115	40	—	110 (I)	9,7 cem 45 % Trauben- zucker-Lösung in 17 Minuten.
3. 10. 87	Meerschweinchen 695 gr	5,31	3,19 (IV) 4,60 (XXIX) 5,37 (LX)	—	5,69 (XI) 5,34 (XXXXXII)	104	65 (IV) 90 (XXIX) 104 (LX)	—	110 (XI) 105 (XXXXXII)	6,4 cem 45 % Trauben- zucker-Lösung in 3 1/2 Minuten.

Tabelle II.

Datum	Thier- Gewicht	Injicirte Zuckerlösung Vol. in ccm	0/o- Gehalt	Zucker injicirt pro Kilo Thier	Zucker gefunden pro Mille Blut				Bemerkungen
					vor- her	Mutter nachher	Fötus vor- her nachher		
15. 7.	Katze 3220 gr	35,5	29,4	3,21 gr	—	4,72 (LXXVII)	1,53	6,20 (VII) 4,09 (LXXII)	Föten lebensfrisch. Die Mutter entleert 10 Minuten nach der Injection Harn mit 2,8% Zucker.
28. 7.	Meerschweinchen 940 gr	16,4	26,0	4,54 gr	—	6,72 (XVIII)	1,25	4,28 (I)	Thier stirbt unmittelbar nach der Injection, hat zur Zeit der Entnahme des Blutes und der Föten nur noch schwachen Herzschlag.
16. 9.	Meerschweinchen 810 gr	9,7	45	5,4 gr	—	14,9 (I)	—	7,1 (I)	Der 2. Fötus hat etwa 1/3 ccm Harn in der Blase, welcher Fehling'sche Lösung schwach reducirt.
3. 10.	Meerschweinchen 695 gr	6,4	45	4,14 gr	—	9,9 (LXV)	—	1,9 (XI)	Beide Föten wurden vollkommen lebensfrisch extrahirt.
								10,3 (XXXXII)	

bemerken wir noch, dass die Menge des Liquor Amnii vor und nach der Injection nicht merklich verschieden war und dass die Harnblase der Föten, mit einer einzigen Ausnahme (Versuch vom 3. 10. 87) stets leer gefunden wurde.

Dem Austritt von Wasser aus dem fötalen Blute entspricht das Eintreten erheblicher Zuckermengen, worüber Tabelle II Aufschluss giebt. Den Uebertritt von ClNa in das Fötalblut haben wir nicht quantitativ bestimmt, weil dasselbe nicht die Bedeutung für die Ernährung hat, wie der Zucker.

Schon eine Minute nach Beendigung der Injection ist im fötalen Blute eine erhebliche Zunahme des Zuckergehaltes nachweisbar. Immerhin machen die Zahlen den Eindruck, als ob die volle Ausgleichung eine Reihe von Minuten in Anspruch nehme. Eine Stunde nach beendeter Injection finden wir im Fötalblut schon wieder ein starkes Absinken des Zuckergehaltes und der Concentration; im mütterlichen ist inzwischen der Zuckergehalt in ähnlichem Grade gesunken, die Concentration aber wiederum gestiegen.

Unsere Versuche haben wohl zum ersten Male den sicheren Nachweis geliefert, dass nicht nur Gase, sondern auch Wasser und lösliche Nährstoffe in reichlichem Maasse durch die Placenta in das Fötalblut übertreten.

Die Concentrationsdifferenz zwischen mütterlichem und fötalem Blute, welche Bedingung dieses Uebertrittes ist und welche wir bei unseren Experimenten künstlich auf excessive Höhe brachten, wird normal stetig dadurch unterhalten, dass die Gewebe des Fötus seinem Blute fortwährend Salze, Zucker und andere Nährstoffe entziehen.

Da der von uns nachgewiesene Stoffaustausch zwischen mütterlichem und fötalem Blute die charakteristischen Zeichen eines Diffusionsprocesses an sich trägt, insofern sehr viel mehr Wasser in der einen, als gelöste Stoffe in der anderen Richtung wandern, dürfen wir aus unserem Befunde nicht ohne weiteres auch einen Uebertritt der nicht diffusionsfähigen Eiweisskörper und Fette in den Fötalkörper erschliessen. Es liegt nahe anzunehmen, dass die Gewebe der Placenta die Fähigkeit hätten, das Eiweiss zu peptonisiren, um so seinen Uebertritt in ähnlicher Weise, wie bei der Darmresorption zu ermöglichen. Die Untersuchungen von Fischl¹⁾, welcher freilich von anderen Gesichtspunkten den Uterus auf Peptongehalt prüfte, geben noch keinen genügenden Anhalt zur Entscheidung dieser Möglichkeit, trotzdem er auch daran dachte, dass

1) Fischl, Archiv f. Gynäkol. Bd. 24, p. 400.

das Pepton bei der Ernährung des Embryo eine Rolle spielen könne. Diejenigen Forscher, welche einen Uebertritt von Leucocythen aus dem mütterlichen in das fötale Blut annehmen, werden vielleicht geneigt sein, diesen den Transport der nicht diffusionsfähigen Fette und Eiweisskörper zuzuschreiben.

Abchnitt IV.

Vergleichende Betrachtung des Respirationsprocesses in verschiedenen Lebensperioden.

In unseren früheren Untersuchungen (dieses Archiv, Bd. 34, p. 232) hatten wir aus den Blutgasanalysen und den Messungen der Stromgeschwindigkeit die Grösse des Sauerstoffverbrauches und der Kohlensäureausscheidung beim Fötus berechnet.

Im Laufe der vorstehend mitgetheilten Untersuchung hatten wir Gelegenheit, Erfahrungen über diese Verhältnisse bei neugeborenen und jugendlichen Thieren zu sammeln. Die Zusammenstellung dieser Daten, welche wir durch einige ad hoc angestellte Versuche ergänzt haben, giebt einen nicht uninteressanten Einblick in die Entwicklungsgeschichte des thierischen Stoffwechsels.

Bei neugeborenen und älteren Thieren untersuchten wir den Gaswechsel nach der, von dem einen von uns mit Geppert ausgebildeten Methode, welche in diesem Hefte des Archivs beschrieben ist. Bei dieser Methode wird die Athemgrösse durch Messung des Volumens der expirirten Luft in einer Gasuhr bestimmt. Die Zusammensetzung der expirirten Luft ermittelten wir in den meisten Fällen durch exacte Gasanalysen nach den von Geppert modificirten Bunsen'schen Methoden. Nur in einigen Fällen bedienten wir uns für die Kohlensäurebestimmung des sehr bequemen, aber weniger genauen Verfahrens mittelst der Hempel'schen Gasbürette. Diese Versuche sind in den folgenden Tabellen durch *H* bezeichnet.

Zur Bestimmung des Sauerstoffdeficits berechnen wir, unter Annahme des constanten Verhältnisses von 20,96% O zu 79,04% N in der Atmosphäre, die Sauerstoffmenge, welche dem in der Ex-

spirationsluft gefundenen Stickstoff entspricht und subtrahiren davon den Sauerstoffgehalt der Expirationsluft.

Behufs Prüfung der Erregbarkeit des Athemcentrums wurde der Inspirationsluft zeitweilig CO_2 beigemischt; diese Versuche welche natürlich für die Bestimmung der CO_2 -Bildung unbrauchbar sind, zugleich aber zeigen, dass die verstärkte Athmung den Sauerstoffverbrauch nur unwesentlich alterirt, sind durch Klammern gekennzeichnet.

Versuchszahlen, die aus sonstigen Gründen nicht als ganz normal gelten können, sind ebenfalls eingeklammert und zur Bildung der Mittelwerthe nicht benutzt.

Die bei 2 neugeborenen Schafen gewonnenen Daten giebt Tabelle I.

Das erste Versuchsthier wurde am 17. 3. 85 Morgens 10^h58 durch Sectio caesarea geboren (vergl. Abschnitt I, pag. 349). Das Lämmchen trug alle Zeichen der Reife, wog 3200 gr, seine Körpertemperatur war 12^h29 vor Beginn der Athemmessungen, unmittelbar nach Einlegen der Trachealcantile, 37,7° C.; 3^h40 nach Beendigung der Versuche 36,8°.

12^h55 begann die Athmung durch die Gasuhr. Die Athemfrequenz schwankte zwischen 60—100 in der Minute.

Das zweite Lamm wurde am 31. 3. 86, Morgens 8 Uhr auf natürlichem Wege geboren. Es wog 4370 gr. Die Tracheotomie wurde gegen 10 Uhr Morgens ausgeführt; gleich darauf betrug die Temperatur 39,2° C. Die Versuche dauerten von 10^h30 bis 1^h33 und dann wieder von Nachmittags 5^h40 bis 7^h15. 1^h45 betrug die Temperatur 38,8° C.

Tabelle II und III geben Aufschluss über die Verhältnisse am 7. und 11. Tage nach der Geburt. Sie sind von einem Lamme geliefert, welches Zwilling des am 31. 3. 86 geborenen und in Tabelle I bereits verwertheten Thieres war.

Das Thier wurde im Laboratorium vom Tage der Geburt ab mit der Saugflasche durch Kuhmilch ernährt. Es erschien stets vollkommen munter und normal, nahm aber nur ungenügend an Gewicht zu. Es wog am 7. Tage nach der Geburt 3100 gr, am 11. Tage 3200 gr. Dem Thiere wurde am 7. Tage nach der Geburt, Vormittags 11 Uhr unter aseptischen Cautelen die Luftröhre unterhalb des Kehlkopfes in der Längsrichtung gespalten und eine Doppelcantile von Neusilber eingelegt. Die innere Cantile gabelte

Tabelle I.

Respirationsversuche bei neugeborenen Schafen.

Zeit.	Athemgrösse		Sauerstoff-		In der Exspirations-			per Kilo		Bemerkungen.
	pr. Min.	pr. Min. u. Kilo.	Ge- halt.	De- ficit.	Stick- stoff.	Kohlen- säure.	Respirat.- Quotient.	O- Verbr.	CO ₂ - Prod.	
17. 3. 86.										
1h 5—14	741	232	—	—	—	—	—	—	—	
1.17—27	1158	362	—	—	—	3,5	—	—	[12,7]	H
2h 0—24	898	281	—	—	—	—	—	—	—	
2.24—37	878	275	15,01	6,21	80,02	4,97	0,80	17,08	13,67	
2.51—59	1086	[339]	15,14	5,38	77,38	7,47	—	[18,24]	—	Einleiten von CO ₂ seit 2h 43 allmäh- lig verstärkt.
3h 1—6	680	212	—	—	—	—	—	—	—	
3.6—17	1365	[427]	—	—	—	—	—	—	—	Häufige Unruhe u. Zappeln.
3.20—29	939	293	—	—	—	—	—	—	—	
31. 3. 86.										
11h 2—35	1064	243	—	—	—	—	—	—	—	
11.36—40	1000	877 201	—	—	—	4,36	—	—	[8,76]	Probenahme durch längere Unruhe unterbrochen.
12h 17—27	822		—	—	—	—	—	—	—	Kleine Bewegungen des Thieres.
12.29—36	843	—	—	—	—	—	—	—	—	Einleiten von CO ₂ 12h 37—47.
12.40—47	1556	[355]	17,50	2,72	76,26	6,24	—	[9,66]	—	
12.50—58	694	158	15,515	5,695	79,985	4,50	0,79	8,99	7,11	
1h 6—14	885	[202]	16,36	4,27	77,81	5,835	—	[8,62]	—	Einleiten von CO ₂ 1h 1—1h 14.
1.15—33	769	176	—	—	—	—	—	—	—	
5h 53—6.1	989	226	—	—	—	—	—	—	—	
6h 1—12	993	227	15,78	5,43	80,00	4,21	0,77	12,33	9,55	
6.20—28	1294	[296]	16,08	4,54	77,78	6,14	—	[13,44]	—	Einleiten von CO ₂ 6h 16—28.
6.41—46	1116	255	—	—	—	—	—	—	—	
6.46—54	890	203	15,60	5,57	79,85	4,55	0,81	11,31	9,23	
7h 0—7.7	1071	[245]	—	—	—	—	—	—	—	7h 0.30—7h 7 CO ₂ - Einleitung wie vorher.
7.7—15	950	217	—	—	—	—	—	—	—	

sich T-förmig zur Aufnahme der Athemschläuche. Die Wunde blieb während der Versuchsdauer reizlos und zeigte schön granu-
lirende Ränder.

Sämmtliche Versuche an diesem und den anderen hier ver-
wertheten Thieren wurden in ungefesseltem Zustande, während

das Thier sich in bequemer, selbst gewählter Stellung, bald stehend, bald sitzend befand, ausgeführt.

Tabelle II.

Respirations-Versuche an einem 7 Tage alten Schafe.

Zeit.	Athemgrösse		Sauerstoff-		Stickstoff.	Kohlensäure.	Respiratorisch. Quotient.	pr. Kilo.		Bemerkungen.
	pr. Mi- nute.	pr. Kilo u. Min.	Gehalt.	Deficit.				O-Verb.	CO ₂ Prod.	
12 h 14—12 h 24	1071	[345]	—	—	—	—	—	—	—	H
12.24—12.35	882	284	—	—	—	4,8	—	—	—	
12.35—12.47	783	252	—	—	—	—	—	—	—	
12.47—12.56	670	216	14,99	6,31	80,31	4,70	0,74	13,63	10,15	
1 h 3— 1.11	979	[316]	—	—	—	—	—	—	—	Einleiten v. CO ₂ , 12.58—1.11.
1.14— 1.24	788	238	15,04	6,18	80,02	4,94	0,79	14,71	11,76	Einleiten v. CO ₂ , 1.28—1.39. H.
1.35— 1.39	925	[298]	—	—	—	5,6	—	—	—	
1.40— 2.12	713	230	—	—	—	—	—	—	—	Einleiten v. CO ₂ , 2.12—2.22. H.
2 h 17— 2.22	1240	[400]	—	—	—	5,9	—	—	—	
2.24— 2.37	669	216	—	—	—	—	—	—	—	Einleiten v. CO ₂ , 2.54—3.6.
2.37— 2.50	612	197	15,49	5,67	79,78	4,73	0,83	11,17	9,32	
2.57— 3.6	994	[321]	16,98	3,39	76,82	6,20	(1,83)	[10,88]	—	
3 h 6 — 3.12	658	212	—	—	—	—	—	—	—	Einleiten v. CO ₂ , 3.12—3.23.
3.18— 3.23	1120	361	—	—	—	6,02	—	—	—	
3.24— 3.35	572	184	—	—	—	—	—	—	—	

Tabelle IV und V berichten über analoge Versuche an einigen jungen Hündchen desselben Wurfes. Die Tracheotomie wurde an diesen Thieren erst wenige Stunden vor dem Versuche ausgeführt, da eine längere Erhaltung derselben nach der Operation wenig aussichtsvoll erschien.

Die Versuchsreihe der Tabelle IV begann etwa 8 Stunden nach der Geburt. Das Thier wog 177 gr. In der ersten Versuchsreihe am Vormittag war ungenügend für constante Erhaltung der Temperatur gesorgt, dieselbe sank bis auf 30° C. Am meisten hat wohl die 2^h 18—24 ausgeführte Bestimmung unter diesem Umstand gelitten, weshalb wir dieselbe nicht für die Aufstellung des Mittels verwerthen. Am Nachmittage hielt sich die Temperatur innerhalb normaler Grenzen zwischen 37 und 39° C.

Tabelle III.

Respirations-Versuche an einem 11 Tage alten Schafe.

Zeit. Am 11. Tage nach der Geburt.	Athemgrösse		Sauerstoff		Stickstoff.	Kohlenstoff.	Respiratorisch. Quotient.	p. Kilo u. Minute.		Bemerkungen.
	p. Mi- nute.	p. Kilo u. Minute.	Gehalt.	Deficit.				O-Verb.	CO ₂ -Prod.	
1 h 45—59	989	309	—	—	—	—	—	—	—	Athmung durch Ventile u. Gasuhr seit 1 h 30; un- mittelbar vorher Thier getränkt. 2 h 12—15 Probe wegen Unruhe unterbrochen.
2 h 5—2.12 2.15—21	1129 } 933 } 8601	324	14,85	6,34	79,92	5,23	0,82	20,56	16,94	
2.21—26	1200	375	—	—	—	—	—	—	—	
2.26—37	1168	[365]	—	—	—	—	—	—	—	Einleiten von wenig CO ₂ seit 2.26. Mehr CO ₂ 2.37 bis 2.44. Von 2.44—47, Messung unter- brochen.
2.37—44	1421	[444]	15,63	5,20	78,56	5,82	[1,12]	[23,09]	[25,8]	
2.47—3.0	1046	327	—	—	—	—	—	—	—	
3.0—3.8 3 h 10—3.13	862 } 867 } 498	270	15,15	5,93	79,50	5,34	0,90	16,01	14,41	Von 3.8—3.10, Probe wegen Husten unter- brochen.

Tabelle IV.

Respirations-Versuche an einem neugeborenen Hündchen.

Zeit.	Athemgrösse		Sauerstoff		Stickstoff.	CO ₂ .	Respiratorisch. Quotient.	p. Kilo u. Minute.		Bemerkungen.
	p. Mi- nute.	p. Kilo u. Minute.	Gehalt.	Deficit.				O-Verb.	CO ₂ -Prod.	
1 h 51—55	275	—	—	—	—	—	—	—	—	CO ₂
1 h 55—2 h 4	244	1379	19,866	1,151	79,272	0,852	0,74	15,87	11,75	
2 h 7—12	257	[1452]	17,892	1,230	72,108	10,00	—	[17,86]	—	
2 h 18—24	100	565	18,951	2,034	79,134	1,915	0,94	[11,49]	[10,82]	
2 h 27—30	333	—	—	—	—	—	—	—	—	
7 h 15—32	58,6	—	—	—	—	—	—	—	—	CO ₂
9 h 3—11	45,5	257	16,548	4,912	80,932	2,52	0,51	12,62	6,47	
9 h 15—21	129	[729]	17,406	2,350	74,50	8,095	—	[17,13]	—	
9 h 24—31	55	310	17,317	3,811	79,673	3,01	0,79	11,81	9,33	

Das Hündchen der Tabelle V war bis zum Beginn der Versuche von der Mutter gepflegt, es hatte gut zugenommen, wog 370 gr.

Tabelle V.

Respirations-Versuche an einem 5 Tage alten Hündchen.

Zeit.	Athemgrösse		CO ₂ .	pr. Kilo u. Min. CO ₂ -Produktion	Bemerkungen.
	pr. Minute.	pr. Kilo u. Min.			
10h 22—29	125	340	3,504	11,91	10h 30—43 CO ₂ , Unruhe, Husten seit 10.40, vorher Athemgr. = 206 pr. M.
10.35—43	268	[724]	4,303	—	
10.55—11.17	130	350	3,163	11,07	11.31—53 CO ₂ -Ein- leitung.
11h 33—11.52,5	164	[443]	4,615	—	
11.59—12.11	114	308	3,638	11,20	
1h 30— 1.45,5	143	386	—	—	

Für weiter entwickelte, bereits entwöhnte, noch im Wachsen begriffene Hunde stehen uns 2 Versuchsreihen zu Gebote, welche Geppert und Zuntz (siehe vorstehende Abhandlung) ausführten. Die Thiere wogen je 2100 gr und lieferten, auf Kilo und Minute reducirt, folgende Durchschnittswerthe:

	Athemgrösse	O-Verbrauch	CO ₂ -Production	Resp.-Quotient
Thier A:	446 ccm	21,00 ccm	17,20 ccm	0,82.
Thier B:	338 „	18,05 „	11,50 „	0,62.
Mittel:	392 ccm	19,75 ccm	14,35 ccm	0,72.

Für erwachsene Hunde können wir aus der Arbeit von Regnault und Reiset¹⁾ folgende Grenzwerte entnehmen:

Maximum:	16,25 ccm	14,72.
Minimum:	10,50 „	7,60.

Der Uebersichtlichkeit wegen geben wir auch aus unseren Versuchen die Mittelwerthe:

Hund 1 Tag:	649 ccm	13,43 ccm	9,18 ccm	0,69.
Hund 5 Tag:	346 „	—	11,39 „	

1) Regnault u. Reiset, Annales de chimie et de phys. (3) 26, 1849.

Beim Hunde scheint nach der Geburt noch längere Zeit ein Wachsen der Oxydationsprocesse Statt zu finden, das Maximum beobachten wir bei halbwüchsigen Thieren.

Bei den Schafen gestaltet sich die Sache etwas anders. Das zeigt die folgende Zusammenstellung der Mittelwerthe von Tabelle I—III mit den in unserer früheren Arbeit mitgetheilten Stoffwechselgrössen des fast reifen Schaffötus und den von Reiset für das erwachsene Schaf gefundenen Werthen.

	Athemgrösse	O-Verbrauch	CO ₂ -Production	Resp.-Quotient
1) Schaffötus	<div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="font-size: 2em; margin-right: 10px;">{</div> <div> Max. 1,16 ccm Min. 0,30 „ </div> </div>			
2) Neugeb. Schaf	237 ccm	12,43 ccm	9,89 ccm	0,80.
3) Schaf v. 7 Tagen	239 „	13,17 „	10,41 „	0,79.
4) Schaf v. 11 Tagen	321 „	18,28 „	15,67 „	0,86.
5) Reifes Schaf		5,26 „	5,22 „	0,99.

Wir sehen hier unmittelbar nach der Geburt ein enormes Ansteigen der Oxydationsprocesse, worauf in der ersten Zeit des extrauterinen Lebens ganz so, wie beim Hunde, ein weiteres langsames Wachsen derselben folgt. Beim erwachsenen Thier sind die Werthe dann wieder niedriger, als beim Säugling.

Die sehr niedrigen Werthe des Stoffwechsels vor der Geburt und die sehr hohen nach derselben können nicht durch verschiedene Entwicklung der Organe bedingt sein. Das geht mit Sicherheit aus dem Verhalten des durch Sectio caesarea geborenen Thieres hervor, welches fast unmittelbar nach der Extraction maximale Werthe des respiratorischen Stoffwechsels zeigt.

Wir müssen demgemäss schliessen, dass intrauterin bereits alle Bedingungen des regeren Stoffwechsels gegeben sind und dass nur die Reize fehlen, welche die Organe zu lebhafterer Thätigkeit anregen. Die kräftigeren Muskelanstrengungen, die in Gang kommende Wärmeregulation, die beginnende Thätigkeit des Respirationsapparates und die wachsende des Verdauungsapparates haben wohl den wesentlichsten Antheil an der gewaltigen Steigerung des Stoffwechsels nach der Geburt.