

Erfolg zur Ausschliessung willkürlicher Bewegungen bei Stoffwechselperimenten angewandt hatten, die Curarisirung der Thiere, ist bei der Untersuchung des Hungerzustandes selbstverständlich unanwendbar, weil die Beobachtung über viele Tage, eventuell über Wochen an demselben Thiere ausgedehnt werden muss.

Cap. II. Methoden.

Die Methode der Untersuchung, welche wir benutzt haben, ist nicht wesentlich verschieden von einer Anordnung, welche wir gemeinschaftlich mit Geppert vor mehr als 5 Jahren zur Untersuchung des Respirationsprozesses von Hunden zusammengestellt hatten (vgl. Geppert und Zuntz, Ueber die Regulation der Athmung u. s. w. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 42. S. 196 bis 198).

Der zu beobachtende Mensch athmet durch ein luftdicht schliessendes Mundstück, während die Nase durch eine federnde Klemme, welche mit breiten gepolsterten, der Form des häutigen Nasendaches entsprechenden Pelotten dieses sanft zusammendrückt, verschlossen ist. Das Anpassen dieser Klemme erfordert eine gewisse Sorgfalt, damit absoluter Schluss ohne jeden, auf die Dauer lästig werdenden Druck erreicht werde. Das Mundstück besteht aus einer Platte von Hartkautschuk ¹⁾, welche dem vorderen Zahnbogen entsprechend geformt sein muss. Dieselbe wird zwischen Zähnen und Lippen eingeschoben, sie ist so bemessen, dass sie rechts und links bis zum ersten Backzahn, oben und unten bis nahe zur Umschlagsfalte zwischen Zahnfleisch und Lippen reicht. In der Mitte hat die Platte eine Bohrung von 20 bis 30 mm Durchmesser (wechselnd mit der Grösse des Versuchsindividuum und der dieser entsprechenden Grösse der Platten, deren eine ganze Anzahl vorrätig sind), in welche ein aus dem Munde hervorragendes etwa 3 cm langes Rohr von Hartkautschuk eingefügt ist. Die befeuchtete Platte schliesst die Mundöffnung so vollkommen, dass bei verschlossenem Rohr eine Inspiration durch den Mund ganz und gar unmöglich ist, während es beim Versuch zu Expiriren erst durch sehr starken Druck gelingt, den Verschluss zwischen Lippen und Platte unter hörbarem Explosionsgeräusch zu sprengen. Demgemäss ist absolut nicht zu fürchten, dass Luft verloren gehe, so lange die Athmung durch das eben genannte Rohr frei erfolgen kann. — An dieses Rohr ist durch ein kurzes Stückchen Gummirohr eine T-förmige Glasröhre von gleicher Weite angefügt, deren andere Schenkel sich in zwei längere, durch eingelegte Drahtspiralen am Knicken gehinderte Kautschuk-

¹⁾ Statt desselben verwenden wir jetzt weichen vulcanisirten Kautschuk, welcher im Munde angenehmer ist und ebenso sicheren Schluss ermöglicht.

schläuche fortsetzen. Die Kautschukschläuche führen zu 2 Ventilen, deren eines nur den zum Munde führenden, deren anderes nur den vom Munde kommenden Luftstrom durchlässt. — Die Ventile werden in sehr einfacher Weise aus gewöhnlichen Gaslampencylindern construiert, welche, an beiden Enden mit wohl eingelackten, von 20 mm weiten Glasröhren durchsetzten Korken verschlossen sind. Die eine der Glasröhren endet frei im Cylinder nahe unter dem Kork, die andere ragt weiter in den Cylinder hinein und trägt den Ventilverschluss, welchen wir anfänglich aus dünnwandigen sehr beweglichen Stücken Kautschukrohr, später nach dem Vorgange von Speck aus Dünndarmstücken vom Rinde herstellten. Das offene Ende des Glasrohrs setzte sich in ein etwa 10 cm langes gleich weites Gummirohr fort, dessen untere Hälfte durch 2 scharfe Längsschnitte gespalten war. Von den so gebildeten Lippen war die eine mit Hülfe von Gummikitt derart auf ein in den Cylinder eingeschobenes und an einem der Kork fixirtes Brettchen befestigt, dass sie eine ebene Fläche bildete, auf welche sich die andere freie Lippe unter Bildung eines hermetischen Verschlusses auflegte, sobald der Luftdruck im Inneren der Kautschukröhre geringer war als ausserhalb. Diese Ventile fungirten sehr sicher, doch musste immerhin in etwa auf ihre zweckmässige Lagerung geachtet werden; geschah dies nicht, so schlug sich der bewegliche Kautschukzipfel zuweilen derart um, dass er durch die Saugwirkung nicht mehr in die richtige Schlusslage zurückgebracht werden konnte, und dann war natürlich das Ventil undicht.

Dieser Fehler wurde ganz vermieden bei folgender später von uns benutzten Construction des „Darmventils“. Die das Ventil tragende Röhre ragte bis etwa 5 cm vom gegenüberliegenden Kork in den Glascylinder hinein; ihr unteres Ende war rundlich zugeschmolzen, dafür hatte sie höher oben seitlich eine weite vor der Lampe geblasene Oeffnung mit sorgfältig geglätteten Rändern. Der Darm war mit der glatten Peritonäalfäche nach innen dem Rohr oben aufgebunden und überragte sein unteres zugeschmolzenes Ende noch ein wenig. Hier wurde er wie ein Sack zugebunden. An der der Oeffnung des Glasrohrs diametral gegenüberliegenden Seite wurde in den Darm ein Schnitt gemacht, weit genug, dass aus ihm die Luft bequem entweichen konnte, welche durch die Oeffnung des Glasrohrs in den Darmsack eintrat. Selbstverständlich legte sich der Darm hermetisch schliessend vor die Oeffnung des Rohres, sobald in diesem der Druck geringer wurde als im äusseren Cylinder. Zwischen Darmsack und Glasrohr müssen einige Millimeter Spielraum sein. — Diese „Darmventile“ bewährten sich sehr gut; der Schluss ist ein sicherer und der schädliche Raum ein sehr kleiner. Zur Befeuchtung der Darmstücke dient eine Mischung von 1 Volum Glycerin und 2 Vol. Sublimatwasser von 1 pro Mille. — Nach dem Gebrauche füllt man die Ventile mit dieser Mischung oder nimmt das Glasrohr, welches das Darmstück trägt mit dem zugehörigen Kork aus dem Cylinder heraus und bewahrt es in einem mit der Mischung gefüllten Gefäss. — Benutzt man nur Wasser, oder wie wir dies auch versuchten, eine alkoholhaltige Mischung zum Befeuchten der Ventile, so trocknet das Inspirationsventil leicht während des Ver-

suchs aus und schliesst dann nicht mehr vollkommen, kann auch ein fühlbares Athembhinderniss bilden.

Bei den Ruheversuchen, wobei der Beobachtete stets in bequemer Lage auf einem Sopha ausgestreckt war, befanden sich die Ventile rechts und links neben ihm an kleinen Gestellen fixirt. Das T-Stück wurde, nachdem der Athmende die ihm passende bequeme Stellung ausprobiert hatte, durch ein paar von oben kommende Schnüre, oder auch durch ein auf der Brust liegendes kleines Polster derart gestützt, dass jede Zerrung vermieden war. — Das Inspirationsventil schöpfte die Luft in einem Theil der Versuche ohne Weiteres aus dem Zimmer, dessen Grösse bei Anwesenheit nur weniger Personen eine irgend erheblichere Abweichung der Luftzusammensetzung von der normalen ausschloss; nur in einigen Versuchen, welche später besonders hervorgehoben werden, waren die Bedingungen weniger günstig; hier wurde die Zusammensetzung der Inspirationsluft durch besondere Analysen ermittelt. Die kleine Unsicherheit, welche die Benutzung der Zimmerluft stets involvirt, veranlasste uns später, das Inspirationsventil durch einen längeren Schlauch mit einem Rohr zu verbinden, welches die Fensterwand durchbohrend in's Freie führte. Die expirirte Luft ging vom Ventil durch eine etwa 1 m lange aus Glas- und dickwandigen Kautschukröhren gebildete Leitung zur Eintrittsöffnung der Gasuhr. Ehe sie in diese eintrat, passirte sie aber noch eine etwa $\frac{3}{4}$ Liter fassende dreifach tubulirte Glaskugel, in welche sie von oben eintrat, um seitlich weiter zur Gasuhr zu gehen. Vermöge dieser Stellung der zu- und abführenden Röhren erzeugte jeder Exspirationsstoss Wirbel in dieser Kugel, welche eine gleichmässige Mischung des Inhalts bewirken mussten. Durch die dritte Tubulatur war bis genau in die Mitte der Kugel eine fast capillare Glasröhre eingeführt, durch welche stetig ein proportionaler Theil der Expirationsluft zum Zwecke der Analyse abgeleitet wurde. — Die Gasuhr war selbstverständlich sorgfältig aufgestellt und in ihrem Wasserstande genau regulirt. Durch Aichung mit Hülfe der in der Elster'schen Fabrik aufgestellten Normalcubicirapparate war sie auf die Richtigkeit ihrer Angaben geprüft. —

Um stets den gleichen Bruchtheil der gesammten durch die Gasuhr gehenden Expirationsluft zur Analyse entnehmen zu können, diente folgende Vorrichtung:

Auf der Axe der Gasuhr, welche beim Durchgang von je 10 Litern eine Umdrehung machte, sass, statt des Zeigers, ein leichter durch fünf Felgen gestützter Ring von Messing, aus dessen Peripherie 10 Platinstifte hervorragten. An der tiefsten Stelle der Kreisbahn befand sich ein Quecksilbernäpfchen. Durch jedes Eintauchen eines der Platinstifte in das Quecksilber wurde auf kurze Zeit ein elektrischer Strom geschlossen, in dessen Kreis ausserdem ein starker Elektromagnet eingeschaltet war. Dieser Elektromagnet regelte die Probenahme in der Weise, dass jedesmal, wenn er activ wurde, die gleiche Menge Quecksilber aus der Röhre, welche zum Aufsammeln der Gasprobe diente, ausfloss, wofür eine entsprechende Menge Expirationsluft aus der oben beschriebenen Glaskugel angesaugt wurde. Die Einrichtung,

welche dies ermöglichte, war folgende. — Zum Aufsammeln der Gasprobe diente eine etwa 70 cm lange von oben bis unten gleichmässig 15 mm weite Glasröhre, welche oben einen Dreiweghahn trug, der sie einerseits mit der oben erwähnten Leitung zur Entnahme der Athemluftprobe, andererseits mit einem passend gekrümmten, in einer nebenstehenden Quecksilberwanne endenden Capillarrohr communiciren liess, durch welches nach beendeter Probenahme das Gas in ein Eudiometer übergetrieben werden konnte. — Das untere passend ausgezogene Ende der Sammelröhre setzte sich in einen langen etwa 3 mm weiten umspinnenen Gummischlauch fort, dessen anderes Ende eine geräumige Füllkugel zur Aufnahme des Quecksilbers trug. — Diese Füllkugel hing an einer Schnur, welche auf eine Rolle aufgewickelt war. In dem Maasse, wie die Schnur sich abwickelte und damit die Füllkugel sank, musste das Quecksilber aus der Sammelröhre in die Füllkugel überfliessen. — Die Rolle war nun auf die horizontal stehende Axe eines kräftigen Rades so aufgesteckt, dass sie sich nur mit dieser drehen konnte. — Die Peripherie des Rades war in zwei wenige Millimeter von einander entfernten Kreislinien mit je einer Reihe von Stiften besetzt; die Stifte der einen Reihe standen in der Mitte des von je 2 Stiften der anderen Reihe begrenzten Kreissectors. Von oben griff in die Stiftenreihe, die Bewegung des Rades hemmend, ein Anker ein, welcher am Ende eines um eine horizontale Axe beweglichen zweiarmligen Hebels angebracht war. Das andere Ende des Hebels trug den Anker des oben erwähnten Elektromagneten. War letzterer unthätig, so befand sich der Anker, durch eine schwache Feder in dieser Stellung festgehalten im Kreis der inneren Zähne des Rades. Wurde der Elektromagnet thätig, so wurde der Anker bis in den Kreis der äusseren Zähne emporgehoben, das Rad drehte sich von dem an der Schnur hängenden schweren Quecksilbergefäss gezogen, so weit, bis der nächste Zahn der äusseren Reihe gegen den Anker schlug; beim Nachlass des Magnetismus sank der Anker wieder in den inneren Zahnkreis und fixirte, nachdem das Rad die entsprechende Drehung ausgeführt, den nächsten Zahn dieser Reihe. — So hatte jede Magnetisirung des Elektromagneten, welche jedesmal erfolgte, wenn ein Liter Expirationsluft die Gasuhr passirt hatte, eine gleiche Drehung des Rades, damit gleiche Senkung der Füllkugel, Ausfliessen der gleichen Menge Quecksilber aus dem Sammelrohr zur Folge. Damit letzteres streng der Fall sei, war aber noch nöthig, dass das Quecksilber nicht einfach von unten in die Füllkugel eintrete. Wäre dies der Fall, so würde das Quecksilberniveau in der Sammelröhre um eben so viel weniger sinken, wie die Höhe der Quecksilbermasse in der Kugel gleichzeitig gestiegen ist. Dieses Steigen ist aber wegen der bauchigen Form der letzteren ein ungleichmässiges. — Der hierin liegende Fehler ist dadurch vermieden, dass unter der Füllkugel ein Dreiweghahn angebracht ist, von welchem 2 Glasröhren zu ihr hinführen. Die eine Röhre setzt sich in der gewöhnlichen Weise unten an die Kugel an, durch sie kann also letztere vollkommen entleert werden; sie wird benutzt, um durch Heben der Füllkugel das aufgesammelte Gas in's Eudiometer überzutreiben. Die andere Röhre communi-

cirt mittelst entsprechender Stellung des Dreiweghahns während der Probenahme mit dem Sammelrohr. Sie durchbohrt den Boden der Füllkugel und mündet nahe ihrem oberen Ende. Diese Mündung, welche auch bei der grössten Füllung der Kugel mit Quecksilber noch über dem Niveau desselben hervorragt, lässt Quecksilber überfließen, sobald sie tiefer steht als der Quecksilberspiegel im Sammelrohr, und bewirkt so, dass letzterer genau proportional dem Sinken der Kugel, also bei jedem durch Ausathmung eines Liters Luft bewirkten Contact um ein gleiches Stück absinkt, und entsprechend Gas aus der Expirationsleitung nachsaugt. — Die Dauer einer Probenahme konnte auf doppelte Weise variirt werden, einmal dadurch, dass Rollen von verschiedenem Durchmesser, welche beliebig auf die Axe des Rades gesteckt werden konnten, zum Aufwickeln der Schnur dienten, andererseits dadurch, dass z. B. die Hälfte der Contactspitzen abgebogen wurde und so nur nach Passiren von je 2 Liter ein Contact zu Stande kam¹⁾. —

Bei der an Cetti ausgeführten Versuchsreihe konnten die Gasproben nicht ohne Weiteres in die Eudiometer übergeführt werden, weil die Beobachtungen in dem $\frac{1}{4}$ Stunde vom Laboratorium entfernten Saale des Panopticum ausgeführt werden mussten; hier wurden die Gase zunächst in Quecksilber gefüllte Hahnkugeln übergefüllt und diese, mit Quecksilber an den Hähnen gesichert, von uns persönlich in's Laboratorium transportirt. Die Analysen geschahen nach den von Geppert angegebenen Methoden. Von fast allen Gasproben wurden 2, von manchen 3 Analysen ausgeführt; jede einzelne Ablesung wurde, wie Geppert dies für Normalanalysen vorschreibt, 2 bis 4 Mal bei verschiedenem Druck und verschiedener Temperatur wiederholt und aus den reducirten Werthen das Mittel genommen. — Wenn wir unter diesen Umständen die mögliche Fehlergrenze der Sauerstoff- und Kohlensäurebestimmung bei 0,05 pCt. des Gases annehmen, so dürfte der wirklich begangene Fehler in fast allen Fällen kleiner sein. Ausser den bei der Gasanalyse begangenen kommen aber andere Fehler bei der Methode überhaupt kaum in Betracht. Die Anzeigen der Gasuhr sind so zuverlässig, die Dichtigkeit der Leitungen und Ventile jederzeit so leicht zu controliren, dass von dieser Seite eine Beeinträchtigung der Genauigkeit nicht zu befürchten war. Da der Procentgehalt der Expirationsluft an CO_2 nie unter 2,5 pCt., das Sauerstoffdeficit nie unter 3,8 pCt. sank, können wir die möglichen Fehler auf $\frac{0,05 \cdot 100}{2,5} = 2$ pCt. des ganzen Werthes für die CO_2 , auf $\frac{0,05 \cdot 100}{3,8} = 1,3$ pCt. des ganzen Werthes für den Sauerstoff taxiren.

¹⁾ Inzwischen ist der Apparat und speciell die Technik der Probenahme wesentlich vereinfacht worden. Ein solcher vervollkommneter Apparat war, combinirt mit einer, schnelles und genaues Arbeiten gestattenden gasanalytischen Einrichtung, auf der Ausstellung des X. internat. med. Congresses in Berlin von S. Elster ausgestellt und wurde von mir in meinem Laboratorium vielen Fachgenossen demonstrirt. Z.

Mit dieser Schätzung der Fehlerquellen stimmen auch die directen Controlen der Methode, welche Geppert¹⁾ bei Gelegenheit seiner Untersuchung der Einwirkung des Alkohols auf den thierischen Stoffwechsel, wir selbst im Anschluss an unsere Untersuchung des Stoffwechsels arbeitender Pferde²⁾ angestellt haben.

Zur Berechnung des Sauerstoffdeficits, welches mit dem Volum der Expirationsluft multiplicirt den Sauerstoffverbrauch ergeben soll, machen wir die gewiss berechtigte Annahme, dass der Stickstoffgehalt der Athemluft keine Aenderung erfährt, dass wir also in der ausgeathmeten Luft den gesammten eingeathmeten Stickstoff wiederfinden. Ausgehend von dem bekannten Verhältniss 79,07 : 20,93, in welchem der letztere in der Atmosphäre zum Sauerstoff steht, berechnet sich die auf 100 ccm Expirationsluft eingeathmete Sauerstoffmenge x aus deren Stickstoffgehalt n nach der Gleichung: $x = \frac{20,93 n}{79,07}$.

Das Sauerstoffdeficit auf 100 ccm Expirationsluft entspricht diesem Werthe x , minus dem darin durch die Analyse gefundenen Rest an Sauerstoff. — In den wenigen Fällen, wo die inspirirte Luft in ihrer Zusammensetzung stärker von der Norm abwich, wurde natürlich das analytisch ermittelte Volumverhältniss zwischen Sauerstoff und Stickstoff dieser Luft der Rechnung zu Grunde gelegt.

Luciani³⁾ hat bei seinen Studien an dem Hungerer Succi auch Respirationsversuche gemacht und sich dabei einer Anordnung bedient, welche der ihm durch die vorläufige Mittheilung bekannten unserigen ziemlich ähnlich war. Er meint, dass sie vor der unserigen Vorzüge habe. „Erstens wird die eingeathmete Luft gänzlich von Kohlensäure befreit, bevor sie in den Mund gelangt, in Folge dessen die ausgeathmete Luft ausschliesslich die Kohlensäure enthält, welche die Versuchsperson ausscheidet. Ferner wird bei der Analyse ein gleichartiges Gemenge der gesammten ausgeathmeten Luft verwendet und nicht blos Bruchtheile der bei jeder Expiration ausgeschiedenen Luft, wie letz-

¹⁾ Geppert, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 22. S. 367.

²⁾ Zuntz und Lehmann, a. a. O. S. 44 ff.

³⁾ Luciani, Das Hungern, autor. Uebersetzung von M. O. Fraenkel. Hamburg und Leipzig 1890.

teres bei Zuntz und Lehmann der Fall war. Endlich ist die gleichzeitige Aufzeichnung durch den Pneumographen ein Zeugniß für die Regelmässigkeit, Tiefe und die mittlere Frequenz der Athemzüge während der Dauer des Experiments.“

Demgegenüber haben wir zu betonen, dass die atmosphärische Luft so wenig Kohlensäure enthält, dass dieselbe kaum 1 pCt. des Kohlensäuregehalts der ausgeathmeten Luft beträgt und dass ausserdem dieser Kohlensäuregehalt nur sehr geringen Schwankungen unterliegt und daher ohne jedes Bedenken in der Berechnung berücksichtigt werden kann, wie dies von uns geschehen ist. Wo ein abnormer Kohlensäuregehalt der Einathmungsluft zu erwarten war, wie in einem Theile der an Breithaupt ausgeführten Versuche, haben wir ihn durch besondere Analysen bestimmt und in Rechnung gestellt.

Der scheinbare Vorthail, welchen Luciani durch Befreiung der Expirationsluft von Kohlensäure erzielt, wird aber bedenklich aufgewogen durch die Widerstände, welche die Absorptionsapparate der Einathmung bereiten. Diese Widerstände werden noch erhöht durch die Anwendung der Müller'schen Flüssigkeitsventile zur Scheidung von Ein- und Ausathmungsluft, welche niemals so widerstandslos spielen, wie die von uns nach Speck's¹⁾ Vorgang benutzten Darmventile.

Wenn Luciani glaubte, dass unsere Methode, während der Athmung einen aliquoten Theil der Expirationsluft zur Analyse zu sammeln, eine weniger genaue Durchschnittsprobe liefere als seine Art die ganze Ausathmung in einen Kautschuksack zu leiten und diesem die Probe zur Analyse zu entnehmen, wird er wohl nach Lesung der vorstehenden ausführlichen Beschreibung unseres Verfahrens von dieser Ansicht zurückkommen. Die schliesslich analysirte Gasmenge ist bei ihm und uns dieselbe, nemlich der Inhalt eines bezw. einiger Eudiometer. Gegen den Kautschuksack aber haben wir noch das Bedenken, dass ein solcher stets in geringem Maasse eine Diffusion der Kohlensäure zulässt. — Die Aufzeichnung durch einen Pneumographen haben wir freilich unterlassen, dafür aber die Athem-

¹⁾ Speck, Schriften der Gesellschaft zur Beförderung der ges. Naturwissenschaft zu Marburg. Bd. X. 1871. S. 8.

züge regelmässig gezählt und durch diese Zählung und die gleichzeitige Messung der in jeder Minute, zuweilen auch der bei jedem Athemzuge expirirten Luft alle nöthigen Aufschlüsse über Regelmässigkeit, Tiefe und Frequenz der Athemzüge erlangt. —

Dem Gesagten zu Folge sind also die von Luciani seiner Methode zugeschriebenen Vorzüge ohne Bedeutung, wir sehen dagegen einen ernstlichen Nachtheil seines Verfahrens darin, dass das Mundstück erst beim Beginn des messenden Versuches eingeführt wird, in diesem Momente also die Regelmässigkeit der Athmung durch diese Manipulation und durch Einführung der im Apparat liegenden Widerstände gestört wird. Wie erheblich eine solche Störung aber auf Zahl und Tiefe der Athemzüge und damit auch auf die Ausscheidung der Kohlensäure einwirken kann, das haben wir in allen unseren Versuchen gesehen¹⁾. Wir möchten hier nur ein allerdings extremes Beispiel anführen: Breithaupt's Athmung in der Ruhe wurde am 2. Hungertage (17. März) in der Art bestimmt, dass das Mundstück 7 Minuten nach dem Einnehmen der bequemen Rückenlage eingeführt wurde. Die nächsten 10 Minuten ergaben die Athemgrössen 10950, 12250, 14400, 12100, 12300, 10600, 9300, 6700, 6800, 7500, erst von jetzt ab wurden Zahlen beobachtet, welche dem Durchschnitt des 5 Minuten später begonnenen eigentlichen Versuchs = 7131 ccm entsprachen. Hätten wir den Versuch, wie Luciani, sofort begonnen, so hätten wir in Folge der forcirten Athmung viel zu hohe Kohlensäurewerthe, merklich zu hohen Sauerstoffverbrauch und daher einen abnormen, in diesem Falle einen viel zu grossen respiratorischen Quotienten beobachtet.

Cap. III. Beschreibung der an Cetti ausgeführten Versuche.

Wir geben nunmehr zunächst die wesentlichsten Daten aus den Protokollen der an Cetti ausgeführten Respirationsversuche in chronologischer Folge. Um das Verhalten der Athemmechanik

¹⁾ Vergl. übrigens Langendorff und Seelig, Ueber die in Folge von Athemhindernissen eintretenden Störungen der Respiration. Pflüger's Archiv. Bd. 39. S. 223. 1886; ferner Speck, Physiologie des Athmens. Leipzig 1892. S. 26 ff.