

## **Universitäts- und Landesbibliothek Tirol**

### **Höhenklima und Bergwanderungen in ihrer Wirkung auf den Menschen**

**Zuntz, Nathan**

**Berlin, 1906**

Kapitel XVIII. Über die Wirkung des Sauerstoffmangels im Hochgebirge



Capanna Gnifetti (3620 m).

Phot. Vittorio Sella, Biella.

### Kapitel XVIII.

#### Über die Wirkung des Sauerstoffmangels im Hochgebirge.

Seit P. Bert die Krankheitserscheinungen, welche im Hochgebirge und bei Ballonfahrten auftreten, als Folge des Sauerstoffmangels charakterisiert hat, wird bis heute immer wieder darüber gestritten, wie weit diese Erklärung zutreffend sei. Von mancher Seite wird auch heute noch behauptet, daß in den für Europa in Betracht kommenden Berghöhen bis 4000 und selbst 5000 m der Sauerstoffmangel keine wesentliche Bedeutung habe, daß daher die in diesen Höhen beobachteten Störungen auf anderen Ursachen beruhen. Trotzdem diese Annahme anscheinend eine Stütze in dem findet, was Loewy<sup>15)</sup> bei Luftverdünnung im pneumatischen Kabinett beobachtet hat, sowie in den Kapitel X erörterten Gesetzen der Sauerstoffbindung durch den Blutfarbstoff werden wir im folgenden zeigen, daß es selbst schon in mittleren Höhen zu Sauerstoffmangel kommen kann.

Loewy fand deutliche Zeichen von Sauerstoffmangel erst dann, wenn der Partialdruck dieses Gases in den Lungenalveolen auf wenigstens 35 mm abgesunken war. Bei dieser Grenze machte sich Benommenheit des Kopfes, Schwindel, gelegentlich Ohnmacht geltend — es war also in erster Linie das Hirn, welches unter dem Sauerstoffmangel litt. Chemisch dokumentiert er sich in einem Steigen

des respiratorischen Quotienten, welches dadurch zustande kommt, daß die Kohlensäureausscheidung zunimmt, während die Sauerstoffaufnahme nahezu unverändert bleibt. Bei noch hochgradigerem Sauerstoffmangel, welcher rasch zum Tode führt, fanden Friedländer und Herter<sup>8)</sup> ein enormes Sinken der Sauerstoffaufnahme bei nahezu unveränderter Kohlensäureausscheidung. Es bildet sich also in diesem Falle beim Warmblüter in ähnlicher Weise, wie dies Pflüger<sup>23)</sup> für den Frosch gezeigt hat, eine wahre „Anaërobiose“ aus, ein Leben ohne Sauerstoff.

Die gleiche Beobachtung hatte Zuntz mit Goltstein<sup>10)</sup> bereits im Jahre 1877 gemacht. Bei langsamer Verminderung des Sauerstoffgehalts der Atemluft ändert sich zunächst der Sauerstoffverbrauch nicht. Von einer bestimmten Grenze ab wird er dann aber immer geringer, während gleichzeitig die Tiefe der Atemzüge erheblich zunimmt. Wenn der Verbrauch etwa auf  $\frac{1}{6}$  des Normalwertes gesunken ist, werden die Atembewegungen seltener und nehmen periodischen Charakter an, um dann allmählich zu erlahmen. Dabei können alle Reizerscheinungen ausbleiben; häufiger allerdings geht dem Tode noch eine heftige, von Krämpfen begleitete Atemnot vorher.

Ganz ähnlich wie Loewy im pneumatischen Kabinett fand Zuntz mit v. Schrötter<sup>24)</sup> im Luftballon ein erhebliches Wachsen der Kohlensäureausscheidung, während die Sauerstoffaufnahme noch ein wenig zunahm. Beim Aufstieg von 3000 m Meereshöhe bis zu etwa 5000 m nahm dieses Überwiegen der Kohlensäureausscheidung über die Sauerstoffaufnahme bei Zuntz stetig zu, während es bei v. Schrötter erst in fast 5000 m Höhe in die Erscheinung trat.

Diese individuellen Unterschiede bei Einwirkung der gleichen Luftverdünnung sind auch sonst mehrfach beobachtet — namentlich unsere in Tabelle XVI zusammengestellten Versuche im pneumatischen Kabinett lassen sie deutlich erkennen.

Loewy<sup>15)</sup> hat ein wichtiges Moment, auf welchem diese individuellen Unterschiede beruhen, aufgedeckt in den Verschiedenheiten der Atemmechanik verschiedener Menschen. Er konnte zeigen, daß bei gleicher Größe der Lungenventilation die Dichte des Sauerstoffs in den Alveolen um so kleiner ist, je häufiger, d. h. also je flacher geatmet wird. In der Tat waren die damals beobachteten Unterschiede im Verhalten verschiedener Versuchspersonen aus ihrer Atemmechanik vollkommen befriedigend zu erklären. Es war auch die infolge von Muskeltätigkeit eintretende Änderung eben dieser Mechanik, welche das Paradoxon verständlich machte, daß manche Menschen bei Arbeit und dadurch aufs Mehrfache gesteigertem Sauerstoffverbrauch eine größere Luftverdünnung vertragen als in körperlicher Ruhe und demgemäß im Hochgebirge während des Aufstieges weniger leiden als nach mehrstündiger Rast in der Schutzhütte. Die Atemmechanik ist aber nur eines der Momente, welche die Toleranz für Luftverdünnung bestimmen. Besonders geeignet, dies zu illustrieren, sind die Unterschiede im Verhalten von Loewy und Zuntz bei annähernd gleicher Luftverdünnung; während der erstere bei 435 mm und sogar noch bei 356 mm Luftdruck und einer Alveolarspannung des Sauerstoffs von 27—29 mm normale respiratorische Quotienten aufweist, hat Zuntz bei 426 mm Druck und einer infolge seiner günstigen Atemmechanik höheren Alveolartension des Sauerstoffs (52 mm) in vier Versuchen regelmäßig erhöhte respiratorische

Quotienten, also bereits einen gestörten Stoffwechsel. Andererseits besteht in bezug auf die Hirnerscheinungen bei Zuntz eine etwas größere Toleranz gegen Luftverdünnung als bei Loewy. — Mehrere analoge Beispiele weist die Anhangstabelle XVI auf.

Zur Erklärung dieses wechselnden Verhaltens müssen wir die Leistungen des Kreislaufapparates in Betracht ziehen.

Gewöhnlich ist ja die Sauerstoffversorgung der Kapillargebiete des Körpers eine überreichliche. Das Blut kehrt mit einem noch erheblichen Rest an Sauerstoff durch die Venen ins rechte Herz zurück. Daß dies bei Menschen ebenso der Fall ist wie bei den früher untersuchten Säugetieren, geht aus neueren Versuchen von Loewy und v. Schrötter<sup>10)</sup> hervor.

Aus der S. 295 gegebenen Kurve über die Beziehungen zwischen Druck des Sauerstoffs und Aufnahme desselben ins Blut kann man folgern, daß in einer etwa der Monte Rosa-Höhe entsprechenden Luftverdünnung immer noch der Sauerstoffgehalt des arteriellen Blutes hoch genug bleibt, um den Organen mehr als den durchschnittlichen Bedarf zuzuführen. Es ist aber ohne weiteres klar, daß diese Folgerung nicht mehr zutrifft, wenn der Blutumlauf ein verlangsamter ist, oder wenn der Hämoglobingehalt des Blutes wesentlich unter der Norm liegt.

Auf diesen beiden Momenten scheint es in der Tat neben der vorher besprochenen Atemmechanik zu beruhen, daß bei vielen Individuen schon in Höhen unter 3000 m Störungen auftreten. Diese brauchen aber durchaus nicht mit denen, welche Loewy im pneumatischen Kabinett gefunden hatte, übereinzustimmen. Es braucht nicht immer das allerdings gegen Sauerstoffmangel besonders empfindliche Hirn der Ort zu sein, an welchem er sich zuerst geltend macht. Wissen wir doch aus den Untersuchungen von Alexander Schmidt, Frédéricq, Hill und Nabarro,<sup>11)</sup> daß das Venenblut verschiedener Körperprovinzen in sehr verschiedenem Maße an Sauerstoff verarmt sein kann. Bei der Tätigkeit der Organe nimmt zwar normalerweise ihre Blutdurchströmung erheblich zu, aber oft ist doch diese Zunahme der Steigerung des Verbrauches nicht entsprechend. So fand Zuntz mit Hagemann<sup>31)</sup> den Gehalt des dem rechten Herzen entnommenen Blutes bei Muskelarbeit wesentlich niedriger als bei Ruhe. Da aber das Blut des rechten Herzens nur zum Teil aus den tätigen Muskeln stammt, da auch gerade bei Arbeit eine sehr lebhaftere Zirkulation in der wenig Sauerstoff verbrauchenden Haut zustande kommt, muß die Minderung in dem Blute der tätigen Muskeln noch sehr viel bedeutender sein, als sie sich im Blute des rechten Herzens ausspricht. Unter diesen Umständen kann schon eine Abnahme des Sauerstoffgehalts im Arterienblut um wenige Prozente zu einem vollkommenen Aufbrauchen des Blutsauerstoffs und damit zu den Erscheinungen des Sauerstoffmangels in den tätigen Muskeln führen.

Wir wissen durch die Versuche am ausgeschnittenen Muskel, daß gerade dieses Organ lange Zeit ohne Sauerstoff unter Kohlensäurebildung Arbeit leisten kann. Wir wissen aber auch, daß bei derartiger Arbeit abnorme Zersetzungsprodukte entstehen und daß namentlich erhebliche Mengen organischer Säuren in

den Muskeln gebildet werden.<sup>\*)</sup><sup>7)</sup><sup>26)</sup> Mit dieser Säurebildung haben wir ein neues Moment, welches die Kohlensäureausscheidung erhöht und zum Anwachsen des respiratorischen Quotienten bei Sauerstoffmangel beiträgt.

Angesichts dieser Überlegungen ist es von hohem Interesse, daß Galeotti<sup>9)</sup> bei sich und anderen nach mehrtägigem Aufenthalt auf dem Monte Rosa-Gipfel eine Abnahme der Blutalkaleszenz um etwa 40<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, also eine sehr erhebliche Säurebildung festgestellt hat. Eine bedeutend geringere Säurebildung fand er bei Tieren, welche während einiger Stunden ein sauerstoffarmes Gasgemisch geatmet hatten. Der von Galeotti gefundenen Abnahme der Alkaleszenz entspricht die von Mosso und Marro<sup>21)</sup> gefundene Minderung des Kohlensäuregehaltes im Blute. Wir haben die Beziehungen bereits in Kapitel X näher erläutert.

Die Wirkung der Alkaleszenzabnahme des Blutes auf die Kohlensäureausscheidung kann natürlich nur eine vorübergehende sein. Würde die Alkaleszenzabnahme in der Höhe stetig fortschreiten, so müßte sie zum Tode führen. Bleibt sie aber nach einiger Zeit stabil, indem der Überschuß von Säuren auf irgendeinem Wege eliminiert wird, so muß die Kohlensäureausscheidung durch die Atmung nun wieder gleichen Schritt mit ihrer Bildung in den Geweben halten.

Aber auch die „anaerobiotische“ Kohlensäurebildung, d. h. die Bildung von Kohlensäure ohne Zufuhr atmosphärischen Sauerstoffs, kann nicht unbegrenzt weiter gehen. Wir wissen namentlich durch die Untersuchungen von Kühne,<sup>12)</sup> Verworn,<sup>25)</sup> Jacques Loeb,<sup>13)</sup> daß bei Andauer von Sauerstoffmangel die eine tierische Zelle früher, die andere später ihre Funktionen einstellt. Es ist deshalb eine Fortdauer des Lebens bei so erheblicher Luftverdünnung, daß es an einzelnen Stellen des Körpers zur Anaerobie kommt, nur dann möglich, wenn diesen Stellen zu anderen Zeiten wieder soviel Sauerstoff zugeführt wird, daß eine Regeneration stattfinden kann, oder wenn es sich um wenige, für den Gesamtorganismus entbehrliche Zellen handelt, die zugrunde gehen dürfen.<sup>\*\*)</sup> Bei lange währendem Aufenthalt im Hochgebirge kann man nicht erwarten, daß vorhandener Sauerstoffmangel sich andauernd in einer Erhöhung des respiratorischen Quotienten ausspricht. In der Tat haben wir denn auch, und das tritt namentlich in den sehr zahlreichen, von Durig und Zuntz ausgeführten Versuchen hervor, bei längerem Aufenthalt auf der Monte Rosa-Spitze vollkommen normale respiratorische Quotienten gehabt.

**Die durch Sauerstoffmangel erzeugten Atemreize.** Bis zu einem gewissen Grade schafft der Sauerstoffmangel selbst auch die Hilfsmittel zu seiner

<sup>\*)</sup> Daß in v. Freys Versuchen mit künstlicher Durchblutung ausgeschnittener Muskeln Sauerstoffmangel an der Milchsäurebildung beteiligt oder vielleicht deren alleinige Ursache war, kann kaum bezweifelt werden. Die Durchblutung erfolgte unter dem relativ niedrigen Druck von 40—70 mm, die durchströmende Blutmenge betrug bei blutwarmen Präparaten nur 1500 bis 2500 ccm pro Kilogramm und Stunde, das ist eine Menge, welche den Bedarf selbst eines kurarisierten Hundes (500 ccm Sauerstoff pro Kilogramm und Stunde) nicht decken kann, wenn, wie in Freys Versuchen, das arterielle Blut nur 10.6—16.4 Vol. % Sauerstoff führt.

<sup>\*\*)</sup> Solche Zerstörung braucht nicht unter allen Umständen von Nachteil zu sein. Vielleicht hängt im Gegenteil das Gefühl der Verjüngung und Frische, das wir nach einem Hochgebirgsaufenthalt wie nach der Genesung von schweren Krankheiten empfinden, mit der Elimination schadhaft gewordener Gewebelemente und ihrem Ersatz durch neugebildete zusammen.

Bekämpfung. In Kapitel XI wurde ausgeführt, daß Sauerstoffmangel, ebenso wie Anhäufung von Kohlensäure, zu einer Erregung des Atemzentrums, also zu verstärkter Atmung führt. In seinen bekannten Untersuchungen über die Ursachen der Atembewegungen hat Pflüger<sup>22)</sup> die Vermutung ausgesprochen, daß nicht das negative Moment des Fehlens von Sauerstoff die Atemzentra reize, sondern daß diese Reizung erst durch die abnormen Stoffwechselprodukte, welche der Sauerstoffmangel erzeugt, zustande kommt. Er sagt wörtlich:

„Mutmaßlich wirkt der Mangel an Sauerstoff deshalb so positiv giftig, weil er eine Anhäufung der sich fortwährend im Körper bildenden, leicht oxydierbaren Stoffe zur notwendigen Folge hat, welche das respiratorische Zentralorgan in der Medulla oblongata und viele motorische Ganglienzellen heftig erregen.“

Diese Erregung durch Sauerstoffmangel wird in helleres Licht gesetzt, wenn wir die Atemmechanik von Tieren betrachten, welche längere Zeit sauerstoffarme Luft atmen. Ist die Sauerstoffarmut der Atemluft nur eine mäßige, so ist anfangs die Atemgröße nicht merklich verändert. Erst bei längerer Fortdauer der Einatmung sauerstoffarmer Luft macht sich eine verstärkte Atmung bemerkbar und ebenso eine Steigerung des Blutdruckes. Namentlich die Versuche von Friedländer und Herter<sup>8)</sup> zeigen den höchst charakteristischen Unterschied zwischen der Wirkung des Einatmens einer kohlenensäurereichen Luft und einer sauerstoffarmen. Bei ersterer tritt binnen einer halben Minute die stärkste Wirkung auf Atembewegung und Blutdruck zutage. Bei letzterer kommt der Effekt erst allmählich im Laufe einer Reihe von Minuten zur vollen Entwicklung. Das entspricht durchaus der Auffassung, daß bei mäßigem Sauerstoffmangel erst allmählich die das Zentrum reizenden Stoffe in größerer Menge gebildet werden. Noch charakteristischer ist die Tatsache, daß die Erregung des respiratorischen Zentrums dann besonders stark hervortritt, wenn nach längerem Sauerstoffmangel wieder normale Luft geatmet wird.<sup>10) 8)</sup> Diese Erscheinung ist dadurch verständlich, daß bei längerem Sauerstoffmangel die Erregbarkeit der Zentra allmählich herabgesetzt wird, so daß die in größerer Menge im Blute zirkulierenden reizenden Stoffe wenig Effekt haben. Wird dann wieder sauerstoffreiche Luft zugeführt, so erholt sich das Atemzentrum und reagiert nun heftig auf die im Blute noch zirkulierenden Reizstoffe.

Bei normaler Atmung im Flachlande allerdings kommt, wie namentlich Miescher-Rüsch<sup>18)</sup> dargelegt hat, der Sauerstoffmangel als Reiz für die Atmung wenig in Betracht. Die Atmung paßt sich vielmehr aufs feinste den Änderungen der Kohlensäurespannung an und wird durch diese im wesentlichen reguliert. In der Tat konnten Cohnstein und Zuntz,<sup>4)</sup> sowie Loewy<sup>14)</sup> nachweisen, daß jede Erhöhung des Kohlensäuregehaltes so prompt durch eine Steigerung der Atemgröße beantwortet wird, daß man auf diesem Wege die Erregbarkeit des Atemzentrums studieren kann. Dabei ergibt sich aus den Versuchen Loewys, daß die Atemgröße bei Zunahme der Kohlensäurespannung um 1 mm im Mittel um 811 ccm wächst. Aus entsprechenden Versuchen von Speck<sup>27)</sup> berechnet sich fast die gleiche Zunahme. Da ferner zwischen 25 und 50 mm Kohlensäurespannung die Wirkung auf die Atmung gleichmäßig anwächst, kann man wohl annehmen, daß diese Gleichmäßigkeit sich auch noch etwas unter der direkt gemessenen Grenze

findet, daß also die Leistung des Atemapparats für jedes weitere Absinken der Kohlensäurespannung um 1 mm, um ca. 800 ccm pro Minute geringer wird. Wenn also bei einem 5600 ccm atmenden Menschen die Kohlensäurespannung um 7 mm abnehmen würde, müßten die Atembewegungen aufhören. Wir finden so für die Versuchspersonen Loewys im Mittel eine Spannung von 24.6 mm Kohlensäure als die Grenze, bei welcher die Atmung stillstehen, sog. Apnoë eintreten würde. Entsprechend den ziemlich erheblichen individuellen Schwankungen der Atemgröße bestehen übrigens nicht unbeträchtliche Differenzen dieses Grenzwertes, bei dem die Kohlensäure als Atemreiz wirksam wird. In Specks Versuchen liegt die Grenze bei 19.2 mm Spannung.

Das Ergebnis stimmt befriedigend mit dem überein, was wir bei Tieren und Menschen beobachten, welche wir durch rhythmische Lufteinblasungen in den Zustand der Apnoë versetzen. Hier ist der Kohlensäuregehalt des Blutes resp. die Spannung in den Lungenalveolen bis zu dem eben berechneten Grade oder noch mehr erniedrigt [Ewald,<sup>6a</sup>) Speck<sup>27</sup>].

Allerdings fand Ewald den Sauerstoffgehalt des Arterienblutes in der Apnoë ein wenig erhöht. Wenn Sauerstoffmangel schon in der Norm als Reiz für die Atmung in Betracht käme, würde man dieser Erhöhung des Sauerstoffgehaltes einen Anteil am Zustandekommen der Apnoë zuschreiben müssen; daß er dabei nicht wesentlich beteiligt ist, wird durch die Versuche von P. Hering wahrscheinlich gemacht, welcher auch Blut apnoischer Tiere untersuchte und ebenfalls regelmäßig Verminderung der Kohlensäure, daneben aber oft auch geringeren Gehalt an Sauerstoff fand. Es sei ferner daran erinnert, daß, wie Filehne festgestellt hat, das Blut apnoischer Tiere, ehe sie wieder zu atmen anfangen, erheblich dunkler geworden ist, als es vorher bei normaler Atmung war. Die Dunkelung ist aber ein sicheres Zeichen geringerer Sauerstoffsättigung, da die Farbe des Blutes vom Kohlensäuregehalt unbeeinflusst bleibt. Endlich sei noch erwähnt, daß bestehende Apnoë trotz reichlichster künstlicher Atmung und Sauerstoffsättigung des Blutes aufgehoben wird sowie man der eingeblasenen Luft etwas Kohlensäure beimengt (Bordoni<sup>3</sup>).

Die Indifferenz des Sauerstoffs für die Anregung der Atmung unter gewöhnlichen Verhältnissen geht ferner aus A. Loewys Versuchen bei Atmung verschieden dichter und verschieden zusammengesetzter Luftgemische hervor. Statt einer Abnahme fand er bei Atmung von Luftgemischen mit 31—49% Sauerstoff eine innerhalb der zufälligen resp. durch andere Momente bedingten Schwankungen liegende Steigerung der Atemgröße von 5.2 l auf 5.7 l; beweisender noch für die Indifferenz des Sauerstoffs unter gewöhnlichen Verhältnissen ist, daß Luftverdünnung bis 440 mm Quecksilberdruck die Atemgröße noch nicht merklich steigerte (5.6 l Atemgröße). Bei etwas weiterer Druckabnahme wird dann die Wirkung erheblich, bei 415 mm hat die Versuchsperson schon 8.4 l Ventilation pro Minute.

Ganz ähnlich lauten die Ergebnisse der Versuche von Speck in bezug auf Atmung sauerstoffreicher und sauerstoffarmer Luft. Wir können daher die Kohlensäure als allein maßgebend für die Regulation der Atmung des normalen ruhenden Menschen ansehen.

Sobald die Atemgröße stärker erhöht ist als der Kohlensäurespannung entspricht, müssen wir annehmen, daß neben der Kohlensäure noch andere Reize in Wirkung getreten sind. Das ist beim Aufenthalt in Berghöhen von 3000 m fast regelmäßig der Fall. Rechnen wir auf Grund der vorstehenden Angaben auf 1 mm wirksamer Kohlensäurespannung 800 ccm Atemvolumen, so würde die normale Atmung von Zuntz<sup>5</sup>) mit 4755 resp. 5000 ccm pro Minute etwas über 6 mm wirksamer Kohlensäurespannung erfordern. Die gesamte Spannung beträgt im Flachlande durchschnittlich 35.4 mm, es würde also die Grenze der erregenden Wirkung der Kohlensäure bei 29 mm liegen; dieser Wert wird schon in 3000 m Meereshöhe nicht

erreicht, indem hier die gesamte Kohlensäurespannung in Bettruhe nur noch 24.45 mm beträgt. Bei Durig ist in gleicher Höhe die Kohlensäure noch als Reiz beteiligt, denn ihre Spannung beträgt hier 28.9 mm, während die Grenze der erregenden Wirkung bei ihm sich auf 24.3 mm berechnet. In der Margherita-Hütte ist diese Grenze mit 24.08 mm erreicht. Wenn die Kohlensäure in dieser Höhe noch der einzige Atemreiz wäre, dürften keine Atembewegungen mehr stattfinden. Da diese aber sogar energischer als in der Ebene ablaufen, so müssen neue Reize aufgetreten sein, welche stärker wirken als der normale Kohlensäurereiz.

Die Bedeutung der im Hochgebirge vorhandenen neuen Atemreize tritt auch schon deutlich hervor, wenn wir, wie in Kapitel XI, S. 325 geschehen ist, die auf 1 mm absolute Kohlensäurespannung in den Lungenalveolen entfallende Ventilationsgröße berechnen.

An gleicher Stelle wurde auch gezeigt, daß die bei Muskelarbeit ja stets reichlich erzeugten Atemreize im Hochgebirge bei gleicher Arbeitsleistung in sehr viel größeren Mengen gebildet werden, und daß dementsprechend die Steigerung der Lungenventilation durch eine Arbeit von bestimmter Größe viel bedeutender ist als im Flachlande. — Ob die bei Muskelarbeit und die bei Ruhe und Sauerstoffmangel gebildeten Reizstoffe identisch sind, läßt sich nicht entscheiden, es ist aber wahrscheinlich, denn im tätigen Muskel wird ja stets infolge des großen Verbrauchs ein gewisser Mangel an Sauerstoff bestehen.

Mit der Bildung der Atemreize im tätigen Muskel dürfte die der „Ermüdungsstoffe“ in naher Beziehung stehen. Man weiß seit lange, daß im tätigen Muskel Substanzen gebildet werden und aus ihm ins Blut übergehen, welche die Leistungsfähigkeit des Muskels selbst und der nervösen Zentralorgane herabsetzen. Einer dieser „Ermüdungsstoffe“, welcher von Weichardt<sup>29)</sup> genauer untersucht wurde, gleicht in seinen Eigenschaften den, in den letzten Jahren so viel studierten, krankheitserzeugenden Bakteriengiften, den „Toxinen“. Aus den Muskeln übermüdeter Tiere läßt sich dies Toxin in größeren Mengen gewinnen. Injiziert man es Tieren in die Blutbahn, so werden dieselben äußerst schlaff, schlafsüchtig, ihre Körpertemperatur sinkt, und nach größeren Mengen tritt der Tod ein. Tiere, denen man Ermüdungstoxin wiederholt beibringt, erzeugen in ihrem Blute ein Gegengift, ein „Antitoxin“. Nach Einspritzung oder auch Verfüttern desselben ertragen die Tiere sonst tödliche Mengen des „Ermüdungstoxins“. Wir kommen auf die Frage, ob das Ermüdungsantitoxin in der Hygiene des Bergsteigens eine Rolle zu spielen berufen ist, in Kapitel XXI zurück, hier interessiert uns die Tatsache, daß ebenso wie durch übermäßige Arbeit, so auch durch Sauerstoffmangel das spezifische Ermüdungstoxin entsteht. Wenn Weichardt seine Versuchstiere in verdünnter Luft nur mäßig anstrengte, entwickelten sie ebensoviel und mehr Toxin, als wenn er sie bei gewöhnlichem Luftdruck aufs äußerste ermüdete. Auch durch Behandlung ausgeschnittener Muskeln mit Sauerstoff entziehenden Mitteln konnte Toxin in größeren Mengen gewonnen werden. So eröffnet sich uns ein neuer Gesichtspunkt für die leichte Ermüdbarkeit des Menschen in sehr großen Höhen.

**Die respiratorischen Quotienten beim Höhengaufenthalt.** Auf dem Monte Rosa-Gipfel beobachteten wir eine Erscheinung, welche in striktem Gegensatz zu

dem Befunde steht, den man bei kurzdauerndem Sauerstoffmangel z. B. im pneumatischen Kabinett häufig gemacht hat. Während in letzterem Falle Erhöhung des respiratorischen Quotienten auftritt, fanden wir in einzelnen Versuchen auf dem Monte Rosa, namentlich solchen, welche bei Ruhe nach vorangegangener größerer Muskelanstrengung gemacht wurden, abnorm niedrige respiratorische Quotienten. Wir sagten vorher schon, daß die Erhöhung des Quotienten bei einem Tage und Wochen dauernden Aufenthalt in verdünnter Luft unmöglich fortbestehen kann, daß vielmehr die durch den Sauerstoffmangel erzeugten unvollkommen verbrannten Stoffe zu anderen Zeiten und eventuell an anderen Stellen des Körpers doch wieder zur Verbrennung kommen müßten. Bei der Verbrennung dieser Stoffe ist aber die Kohlensäurebildung gering im Verhältnis zum Sauerstoffverbrauch. Untersucht man daher die Atmung in Perioden, in denen solche Stoffe reichlich vorhanden sind und nun zur Verbrennung kommen, also etwa bald nach anstrengender Arbeit, so muß der respiratorische Quotient unter der Norm liegen. Ohne uns über die Natur der in Betracht kommenden Stoffe in Vermutungen zu verlieren, wollen wir nur erwähnen, daß z. B. bei der Verbrennung von Alkohol der respiratorische Quotient 0.67, bei der von Aceton, das ja vielfach, so nach langem Hungern oder bei der Zuckerruhr als Produkt unvollkommener Verbrennung auftritt, der Quotient 0.5 zu erwarten ist.

Bei Durig und Zuntz fanden sich so auf der Monte Rosa-Spitze nach längerer Muskeltätigkeit respiratorische Quotienten bis zu 0.65 herunter. Solche Quotienten hat man auch sonst nach anstrengenden Arbeiten bei Menschen und Tieren gefunden. In beiden Fällen dürfte dasselbe ursächliche Moment, nämlich ungenügende Sauerstoffzufuhr bei großem Bedarf, maßgebend sein.

Wir haben früher zur Erklärung solcher abnorm niedriger Quotienten besonders daran gedacht, daß bei Muskelarbeit der Glykogenvorrat des Körpers verbraucht wird, und daß dieser Vorrat in der nachfolgenden Ruhe, falls keine Nahrung zugeführt wird, aus den Beständen des Körpers, also aus Eiweiß oder aus Fett, sich regeneriert. Bildung von Kohlehydrat aus Fett muß aber ebenfalls den Quotienten unter den der Fettverbrennung entsprechenden Wert, also unter 0.70 erniedrigen. In der Tat fand denn auch Zuntz<sup>90)</sup> beim hungernden Hunde, dem er durch Phlorhizin Zucker entzog, und so eine Neubildung von Zucker, wahrscheinlich aus Fett, provozierte, den respiratorischen Quotienten von 0.66—0.63. Man sieht, daß es nicht an Ursachen fehlt, welche uns unter den Bedingungen des Hochgebirges niedrige respiratorische Quotienten finden lassen.

**Steigerung des Sauerstoffverbrauchs im Hochgebirge.** Eine andere Tatsache, welche in Kapitel VIII genauer behandelt wurde, ist die Steigerung des Sauerstoffverbrauchs im Hochgebirge, eine Steigerung, welche sowohl den Verbrauch bei Arbeit, und zwar diesen in besonders deutlichem Maße, als auch den in der Ruhe betrifft. So paradox es auf den ersten Blick erscheint, daß der in zu geringem Maße vorhandene Sauerstoff dennoch in abnorm großen Mengen gebraucht wird, so verständlich wird das Paradoxon, wenn wir die Verhältnisse genauer analysieren. Bei Arbeit kommt wohl zunächst in Betracht, daß die mangelhaft mit Sauerstoff versorgten Muskeln weniger leistungsfähig sind, und daß deshalb, wie immer bei zu starker Beanspruchung von Muskeln, weniger zweckmäßig gearbeitet wird. Es werden eben Hilfsmuskeln mit für die Arbeit beansprucht, welche unter un-

günstigerem Winkel an den Knochen angreifen. Die Steigerung des Sauerstoffverbrauchs, und natürlich auch der Kohlensäurebildung, würde also bei Sauerstoffmangel auf denselben Ursachen beruhen, wie die Steigerung, welche bei ermüdeten und überanstrengten Menschen regelmäßig beobachtet wird. Wenn wir aber auch in der Ruhe, allerdings nicht so konstant, und erst in größeren Höhen als bei Arbeit die Steigerung des Verbrauchs finden, so erklärt sich dies zum Teil aus dem Umstand, daß ja auch in der Ruhe ständig Muskelarbeit statt hat, und daß diese Muskelarbeit, z. B. die der Herz- und Atemmuskulatur, auch unter ungünstigeren Umständen erfolgt als bei reichlicherer Sauerstoffzufuhr. Für die Atemmuskulatur ist ferner in Betracht zu ziehen, daß sie, wie vorher schon erwähnt, mehr zu leisten hat, daß wir im Hochgebirge infolge der durch den Sauerstoffmangel erzeugten Reize dauernd verstärkt atmen. Es trägt außerdem, namentlich in den ersten Tagen des Höhengaufenthalts, zur Vermehrung der Atemarbeit bei, daß die stärker ausgedehnten Darmgase einen Druck auf das Zwerchfell ausüben und dadurch die Atmung erschweren. Hinzu kommt, daß die Produkte unvollkommener Verbrennung, welche im Blute zirkulieren, schließlich doch verbrannt werden und hierfür zeitweise ein Mehrverbrauch an Sauerstoff nötig ist. Hierauf dürfte es zum Teil beruhen, wenn wir sehen, daß nach Anstrengungen im Gebirge nicht, wie sonst nach Muskeltätigkeit, der Sauerstoffverbrauch schon nach 3—4 Minuten wieder normal wird, sondern stundenlang um ein sehr Erhebliches gegen die Norm gesteigert bleibt (vgl. S. 241).

Als ein letztes Moment kommt vielleicht auch noch die erregende Wirkung der mehrfach besprochenen Produkte der unvollkommenen Oxydation auf die motorischen Zentren des Rückenmarks in Betracht. Wir wissen, daß diese Produkte bei akutem Sauerstoffmangel so intensive Reizwirkung entfalten, daß es zu heftigen Krämpfen kommt. Hier, wo sie nur in mäßigem Grade dauernd die Atmung verstärken, mögen sie zugleich, durch Erregung der Rückenmarkszentren, welche die Tätigkeit der Körpermuskulatur beherrschen, den Stoffwechsel in letzterer ein wenig anregen. Denn jede auch nur in verstärkter Spannung sich äußernde Erregung der Muskeln steigert den Stoffverbrauch. In diesem Sinne ist wohl das Auftreten von Frostschauern und Zittern in verdünnter Luft aufzufassen, welches wir an Müller im pneumatischen Kabinett konstatiert haben (vgl. S. 242). Hierher gehören ferner die interessanten Beobachtungen von Mosso<sup>19)</sup> bei der periodischen Atmung im Hochgebirge. Bei mehreren Personen konnte er feststellen, daß Beine oder Arme regelmäßig in jeder Atemperiode zuckten, während die tiefste Einatmung ausgeführt wurde. Hier wurden also die Zentra der Extremitätenmuskeln miterregt in dem Moment, in dem auch die Atmung am stärksten war, also wohl die größte Menge erregender Stoffe im Blute zirkulierte.

Angesichts der entwickelten Gesichtspunkte werden wir uns nun nicht mehr wundern über die großen Unterschiede in der individuellen Reaktion auf das Hochgebirge. Die Höhen, in denen es zu zeitweiligem Sauerstoffmangel kommt, müssen sehr verschieden sein. Der Sauerstoffmangel wird, wenn wenig lebenswichtige Organe die Abbauprodukte im wesentlichen produzieren, für den übrigen Körper durch Verstärkung der Atmung ausgeglichen. Andererseits begreifen wir aber auch,

daß in bezug auf die Zirkulation schlecht versorgte Organe schließlich Schaden leiden können, und verstehen so derartig schwere Erkrankungen, wie sie z. B. in Form lang dauernder Lähmungen zur Beobachtung gekommen sind.

Die letzten Zweifel daran, daß schon in mittleren Höhen Sauerstoffmangel vorkommt, werden durch die sehr charakteristischen, kaum anders als durch Sauerstoffmangel erklärbaren Veränderungen des Harns beseitigt. Auf Seite 285 ff. wurde gezeigt, daß der Harn beim Aufenthalt in den höheren Bergregionen reicher an unvollkommen oxydierten Stoffen wird, und daß schon in der Höhe des Brienzer Rothorns sich zuweilen ein abnormer Gehalt an Aminosäuren findet.

Wir können die Betrachtungen über den Sauerstoffmangel im Hochgebirge nicht abschließen, ohne einige sich dabei aufdrängende Gesichtspunkte von größerer Tragweite zu berühren. Es sei zunächst an die klinischen Erfahrungen bei Patienten erinnert, deren Sauerstoffversorgung infolge von Bleichsucht, von Lungenerkrankung (Emphysem oder Pleuritis) oder infolge von Kreislaufstörungen mangelhaft ist. Bei all solchen Patienten hat sich erhebliche Zunahme der Atembewegungen herausgestellt; meist wurde bei ihnen auch der Sauerstoffverbrauch höher gefunden als man nach ihrer Konstitution hätte erwarten sollen. Für beide Veränderungen dürfte dieselbe Erklärung gelten, wie für die entsprechenden Wirkungen des Hochgebirges: Es zirkulieren im Blute durch Sauerstoffmangel erzeugte Stoffe, welche erregend auf die Zentren der Atmung und wahrscheinlich auch auf andere Bewegungszentren einwirken. Die nachträgliche Oxydation dieser Stoffe trägt ebenfalls dazu bei den Sauerstoffverbrauch zu erhöhen.

Für das Verständnis der Erscheinungen im Hochgebirge sind die Erfahrungen der vergleichend biologischen Forschungen über die Art, wie verschiedene Zellformen und verschiedene Lebewesen sich bei fehlendem Sauerstoff verhalten, von großer Bedeutung. Sie lehren uns, daß es in der Natur in bezug auf die Abhängigkeit des Lebens vom Sauerstoff alle Grade der Abstufung gibt. Es gibt Organismen, welche fast augenblicklich ihre Bewegungen einstellen, wenn es an freiem Sauerstoff fehlt, so die meisten beweglichen Bakterien, welche Engelmann<sup>6)</sup> aus diesem Grunde geradezu als empfindlichstes Reagens auf Sauerstoff benutzte, um mit ihrer Hilfe die Sauerstoffabscheidung des grünen Pflanzenfarbstoffs in ihrer Abhängigkeit von der Stärke und der Farbe des Lichts zu studieren. — Engelmann hat gezeigt, daß viele Bakterien innerhalb weniger als einer Sekunde zur Ruhe kommen, wenn der Sauerstoff fehlt, und in ebenso kurzer Zeit bei Zutritt desselben wieder zu tanzen beginnen. — Ähnlich empfindlich gegen Sauerstoffmangel sind die zur Untersuchung der Protoplasmabewegung viel benutzten Staubfadenhaare von *Tradescantia virginica*. Sobald die Protoplasmaströmung nach Wegschaffung des Sauerstoffs stillsteht, reagiert die Zelle selbst auf elektrische und chemische Reize nicht mehr. Im Gegensatz hierzu beobachtete Kühne<sup>12)</sup> bei Armleuchtergewächsen (*Nitella*) auch bei Ausschluß von Licht, welches ja mit Hilfe des Chlorophylls Sauerstoff frei machen würde, 50 Tage andauernde Protoplasmabewegung und Wachsen der Zellen in vollkommen sauerstofffreiem Wasser. Die höchste Stufe der Unempfindlichkeit gegen den Sauerstoffmangel repräsentieren die zahlreichen sog. anaërobiontischen Organismen, welche nur bei fehlendem Sauerstoff auf Kosten der Energie, die durch Spaltung

komplexer organischer Verbindungen frei wird, ihr Leben fristen. Das anaerobe Wachstum der Hefezellen mit seiner Bildung von Alkohol und einer Reihe anderer Spaltungsprodukte aus Zucker diene als Beispiel für die Erzeugung von erregenden, als Zellgifte wirkenden Produkten bei solchem Leben ohne Sauerstoff.

Die in den vorher angeführten Fällen hervortretenden großen Differenzen in der Unentbehrlichkeit des Sauerstoffs für die Lebensfunktionen selbständiger Organismen zeigen sich nun auch bei den verschiedenen Zellen unseres Körpers.

In gleicher Weise wie die von Engelmann untersuchten Bakterien erscheinen gewisse Zellen unseres Hirns in ihrer Funktion vom Sauerstoff abhängig, speziell diejenigen, in welchen sich die Bewußtseinsvorgänge abspielen. So verstehen wir, daß der vollständigen Absperrung der Blutzufuhr vom Gehirn in kürzester Zeit Bewußtlosigkeit folgt. Zufluß sauerstofffreien Blutes wirkt gleich wie vollkommenes Fehlen der Blutzufuhr, rasch lähmend; wird aber das Blut erst im Laufe einiger Minuten sauerstofffrei, wie bei der Erstickung durch Verschuß der Luftwege, so geht dem Erlahmen der Hirnfunktionen eine mächtige Reizung voran, welche sich in Atemnot und Krämpfen äußert. In diesem Falle haben sich offenbar im Körper jene bei Anaerobiose entstehenden, die Hirnzellen reizenden Zerfallsprodukte in solchen Mengen gebildet, daß sie die geschilderte starke Erregung zustande bringen, ehe gänzlicher Sauerstoffmangel die Zellen lähmt. — Viel länger als beim Warmblüter verträgt das Hirn der Kaltblüter bei niedriger Temperatur den Sauerstoffmangel. Pflüger<sup>23)</sup> konnte an Fröschen viele Stunden lang bei annähernd 0° Erhaltung der Reizbarkeit bei vollkommenem Ausschluß des Sauerstoffs nachweisen.

Ganz anders als das Hirn verhalten sich die Muskeln des Warmblüters, sie bleiben bei fehlendem Sauerstoff noch lange reizbar; viele Stunden nach dem Tode, d. h. dem Erlöschen der Hirntätigkeit und des den Organen Sauerstoff zuführenden Blutkreislaufs erzielt elektrische und andere Reizung kräftige Zusammenziehung der Muskeln.

In sehr eindringlicher Weise hat Jacques Loeb<sup>13)</sup> die beiden Seiten der Wirkung des Sauerstoffmangels demonstriert: In gewissen Fällen ist der Sauerstoff als solcher zur Erzeugung der vitalen Energie unentbehrlich, in anderen schadet sein Mangel indirekt, indem er zur Bildung von Stoffen führt, welche den glatten Ablauf der Lebensprozesse stören. Als Beispiel für letzteren Vorgang dient das Verhalten der Furchung der Eizelle bei Sauerstoffmangel. Bekanntlich erfolgt nach der Befruchtung die Teilung der Eizelle in sehr regelmäßiger, in der Schnelligkeit der Folge der einzelnen Stadien wesentlich durch die Temperatur beeinflusster Weise. Bei gewissen Fisch-eiern (*Ctenolabrus*), sowie bei den Eiern der Seeigel ist Sauerstoff für das Zustandekommen der Furchung unbedingt nötig. Aber nicht nur das: die bereits abgelaufene Furchung wird durch vollständige Entziehung des Sauerstoffs wieder rückgängig gemacht, die Zellen fließen wieder zusammen, um sich, wenn die Entziehung nicht allzu lange gedauert hat, unter erneutem Einfluß des Sauerstoffs wieder zu differenzieren. Hier ändert also offenbar der Sauerstoffmangel oder die durch ihn entstehenden Substanzen die Beschaffenheit der Zelloberfläche. Bei anderen Fischarten (*Fundulus*) dagegen schreitet die Entwicklung des Eies ohne Sauerstoff lange ungestört voran; es konnte sogar als erste Wirkung des Sauerstoffmangels eine Beschleunigung des

Prozesses nachgewiesen werden, die von Loeb mit der Erregung der Atmung und den anderen vorher besprochenen Reizerscheinungen bei höheren Tieren in Parallele gestellt wird.

Jene Unterschiede in der Empfindlichkeit, welche wir bei den Eiern sehen, finden sich auch bei den entwickelten Tieren. Der bei seiner Furchung so empfindliche *Ctenolabrus* zeigt auch als Embryo eine auffallend schnelle Lähmung des Herzens durch Sauerstoffmangel. Schon wenige Minuten nach der Verdrängung des Sauerstoffs steht das Herz plötzlich still. Ganz im Gegensatz dazu beobachtet man am Herzen von *Fundulus*, dessen Zellen ja, wie wir gesehen haben, keine Strukturänderung durch Sauerstoffentziehung erfahren, ein allmähliches Versiechen der Leistung. Die Zahl der Herzschläge geht im Laufe von 1½ bis 2 Stunden von etwa 120 auf 20 herunter, um dann viele Stunden diese Frequenz beizubehalten. Man kann sich wohl unbedenklich der Auffassung von Loeb anschließen, daß die letztere Leistung das Maß der Energie darstellt, welche in dem Organ durch Anaërobiose, also durch Spaltungsprozesse ohne Mitwirkung des Sauerstoffs, frei wird.

Ganz analog dem Herzen des *Fundulus* verhält sich unsere Muskulatur; sie bleibt auch ohne Sauerstoff stundenlang erregbar, leistet in passender Weise gereizt Arbeit — aber diese Arbeit ist sehr klein, verglichen mit der eines vom Blut durchströmten und dadurch mit Sauerstoff versorgten Muskels. Schon nach kurzer Reizdauer versagt der sauerstofflose Muskel, erholt sich aber lange Zeit immer wieder auch ohne Zufuhr von Sauerstoff.

Bei solchem Leben ohne Sauerstoff entstehen natürlich reichlich jene abnormen Produkte, deren Erzeugung in geringer Menge das erste Zeichen mangelhafter Sauerstoffzufuhr im Hochgebirge ist — die abnormen Harnbestandteile, die in Blute nachgewiesenen Säuren.

Wir dürfen die Erörterungen dieses Kapitels dahin zusammenfassen, daß Sauerstoffmangel sich im Hochgebirge bei vielen gesunden Menschen schon in mittleren Höhen deutlich bemerkbar macht, daß er bei Blutarmen, bei Störungen des Kreislaufs und der Atmung besonders früh auftritt. Durch die Anregung der Atmung, welche die in einzelnen, besonders schlecht mit Blut versorgten Partien des Körpers gebildeten Spaltungsprodukte bewirken, wird der übrige Organismus vor Sauerstoffmangel geschützt. Erst in Höhen von 4000 m treten gröbere Störungen bei der Mehrzahl der Menschen auf, während einzelne bevorzugte Naturen 6000 m und mehr ertragen.

### Literatur.

1) Aron: „Zur Ursache der Erkrankung in verdünnter Luft“. Festschrift für J. Lazarus. Berlin 1899.

2) E. du Bois-Reymond: „De fibrae muscularis reactione, etc.“. Berlin 1859.

3) Bordoni: Referiert in Virchow-Hirschs Jahresbericht 1888, S. 186.

4) Cohnstein und Zuntz: „Über die Ursache der Apnoë des Fötus usw.“. Pflügers Archiv 42, S. 355.

5) Durig und Zuntz: Engelmanns Archiv 1904, Suppl. S. 417.

- <sup>6)</sup> Th. W. Engelmann: „Neue Methode zur Untersuchung der Sauerstoffausscheidung tierischer und pflanzlicher Organismen“. Pflügers Archiv 25, S. 285.
- <sup>6a)</sup> Aug. Ewald: „Zur Kenntnis der Apnoë“. Pflügers Archiv VII, S. 575.
- <sup>7)</sup> v. Frey: „Versuche über den Stoffwechsel der Muskeln“. Archiv für (Anatomic und) Physiologie 1885, S. 533.
- <sup>8)</sup> Friedländer und Herter: Ztschr. f. phys. Chemie III, S. 19.
- <sup>9)</sup> Galeotti: „Les variations de l'alcalinité du sang sur le Mont Rosa“. — Travaux du Labor. scientif. du Mont Rosa. Turin 1904. p. 1.
- <sup>10)</sup> Martin Goltstein: „Über die physiologischen Wirkungen des Stickoxydulgases“. Pflügers Archiv 17, S. 331.
- <sup>11)</sup> Hill und Nabarro: „The exchange of blood gases in the brain and in the muscles etc.“. Journal of physiol. 18, p. 218.
- <sup>12)</sup> W. Kühne: „Die Bedeutung des Sauerstoffes für die vitale Bewegung“. Zeitschrift für Biologie 35, S. 43 und 36, S. 1.
- <sup>13)</sup> Jacques Loeb: „Untersuchungen über die physiologischen Wirkungen des Sauerstoffmangels“. Pflügers Archiv 62, S. 249.
- <sup>14)</sup> Loewy: „Zur Kenntnis der Erregbarkeit des Atemzentrums“. Pflügers Arch. 47, S. 601.
- <sup>15)</sup> Derselbe: „Untersuchungen über die Respiration und Zirkulation“. Berlin 1895.
- <sup>16)</sup> Loewy und v. Schrötter: „Die Blutzirkulation beim Menschen“. Berlin, Hirschwald, 1905.
- <sup>17)</sup> Loewy und Zuntz: „Mechanismus der Sauerstoffversorgung des Körpers“. Archiv für (Anatomic und) Physiologie 1904, S. 166.
- <sup>18)</sup> Miescher-Rüsch: „Bemerkungen zur Lehre von den Atembewegungen“. Archiv für (Anatomic und) Physiologie 1885, S. 365.
- <sup>19)</sup> Mosso: „La physiologie de l'apnée, étudiée chez l'homme“. Travaux du labor. de physiol. de Turin Années 1901—1903, p. 123.
- <sup>20)</sup> Derselbe: „La respiration périodique“.
- <sup>21)</sup> Mosso und Marro: „Blutgase auf dem Monte Rosa“. Arch. ital. de Biologie 39, p. 387 und 402.
- <sup>22)</sup> Pflüger: „Über die Ursache der Atembewegungen“. Sein Archiv I, S. 61.
- <sup>23)</sup> Derselbe: „Die physiologische Verbrennung usw.“. Sein Archiv X, S. 251.
- <sup>24)</sup> v. Schrötter und Zuntz: „Ergebnisse zweier Ballonfahrten zu physiologischen Zwecken“. Pflügers Archiv 92, S. 479.
- <sup>25)</sup> Spallitta: „Der Gasgehalt des Blutes nach Salzwasserinfusion“. Zentralblatt für Physiologie XIX, Nr. 4. 1905.
- <sup>26)</sup> P. Spiro: „Zur Physiologie der Milchsäure“. Zeitschrift für phys. Chemie I, 111.
- <sup>27)</sup> Speck: „Physiologie des menschlichen Atmens“. Leipzig 1892.
- <sup>28)</sup> Verworn: „Ermüdung, Erschöpfung und Erholung der nervösen Centra des Rückenmarks“. Archiv für (Anatomic und) Physiologie 1900, Suppl. S. 152.
- <sup>29)</sup> Weichardt: „Über Ermüdungstoxin und Antitoxin“. Münchener med. Wochenschr. 1904 u. 1905.
- <sup>30)</sup> Zuntz: „Gaswechsel im Phlorhizindiabetes“. Verhandl. der Berliner physikalischen Gesellschaft 1904.
- <sup>31)</sup> Zuntz und Hagemann: „Stoffwechsel des Pferdes bei Ruhe und Arbeit“. Berlin, Parey, 1898. S. 380—401.

