(Aus dem Flugmedizinischen Institut der Erprobungsstelle der Luftwaffe Rechlin.)

Bluttemperatur und Wärmeregulation.

II. Mitteilung: Die chemische Wärmeregulation.

Von

F. H. König.

Mit 7 Textabbildungen.

(Eingegangen am 9. August 1943.)

Einleitung.

Schon bald nach der Entdeckung Lavoisiers, daß der für die Verbrennungen im Körper notwendige Sauerstoff durch die Lungen aufgenommen und die entstehende Kohlensäure auf demselben Wege ausgeschieden wird, machte Crawford 1 die Erfahrung, daß die Höhe der Verbrennung beim Meerschweinehen von der Höhe der Temperatur der Umgebung abhängig ist. Lavoisier und Seguin 2 kamen beim Menschen zu dem gleichen Resultat.

Seitdem ist dieser Befund häufig bestätigt worden, aber über das Ausmaß der Steigerung der Stoffwechselvorgänge, über die Bedeutung dieser Erscheinung für die Wärmeregulation, über den Ort dieser Verbrennungesteigerung und über den Mechanismus seines Zustandekommens ist niemals Einigkeit erzielt worden. Die Geschichte der Forschung auf diesem Gebiete ist mehrfach ausführlich dargestellt worden (Sjöström³, Isenschmidt⁴).

Wenn man das Ergebnis aller Versuche zusammenfaßt, so zeigt sieh etwa folgendes:

Diejenigen Untersucher, welche unnarkotisierte, warmblütige Tiere beobachteten, deren Beweglichkeit im Käfig mehr oder weniger eingeschränkt war, fanden im wenige Stunden dauernden Versuch, daß der Stoffwechsel sich mit der Temperatur der Umgebung im umgekehrten Sinne ändert (Finkler ⁵ [Pflügersche Schule]). Wurden Menschen unter ähnlichen Bedingungen untersucht, so ergab sich bei Versuchen über mehrere Stunden dasselbe Resultat (Voit ⁶). Wurde jedoch den Menschen Selbstbeobachtung zur Pflicht gemacht und wurden sie angehalten, sich möglichst aller Willkürbewegungen zu enthalten, so blieb der Stoffwechsel bei verschiedenen Temperaturen unverändert — es sei denn, daß ein für den Menschen deutlich wahrnehmbares Muskelzittern auftrat (Loewy ⁷). Insbesondere in Selbstversuchen von Ärzten wurde das mehrfach bestätigt (Johansson ⁸).

Völlig von all diesen Versuchen zu trennen sind solche, die an langfristig angepaßten Tieren und Menschen angestellt wurden, vor allem jene, die die jahreszeitliche Schwankung des Grundumsatzes zum Gegenstand hatten. Hier hatte $Ge\beta ler^9$ eine Erhöhung in der kalten Jahreszeit nachweisen können, ein Befund, der von der Mehrzahl der späteren Untersucher bestätigt wurde.

Über das Ausmaß der Stoffwechselsteigerung je nach der Höhe der Temperatur ist aus den Ergebnissen der älteren Untersucher nichts Sicheres zu entnehmen. Von wenigen Prozenten der Erhöhung über die Umsatznorm schwanken die Angaben bis zu einer Steigerung der Kohlensäureausscheidung auf das Dreifache im kalten Bade, wie *Liebermeister* ¹⁰ es fand. Auf eine genaue Definition der klimatischen Bedingungen wurde meistens verzichtet, ein Teil der Versuche wurde am bekleideten Menschen vorgenommen.

Aus der Verschiedenheit der Versuchsanordnungen erklärt sich auch ein Streit, der lange Zeit die Diskussion über die chemische Wärmeregulation beherrscht hat, ob es nämlich eine chemische Wärmeregulation "im engeren Sinne" gäbe, d. h. ohne Beteiligung der Muskulatur durch Spannung oder Zitterbewegung. Die Beantwortung dieser Frage, die bis heute noch nicht eindeutig geklärt scheint, ist für die Wärmeregulation von zweitrangiger Bedeutung, da es für diese gleichgültig ist, ob die Vermehrung der Wärmebildung auf diesem oder jenem Wege zustande kommt.

Weit wichtiger ist die Entscheidung, ob nun jeder Außentemperatur eine bestimmte Stoffwechselhöhe zugeordnet ist, oder ob es sich bei der chemischen Wärmeregulation um eine Notfallsfunktion handelt, ob also die Konstanthaltung der Kerntemperatur im weiten Bereich der Außentemperatur durch die physikalische Wärmeregulation geschieht oder ob auch unter nicht extremen Bedingungen die Wärmebildung je nach den Außenbedingungen verändert wird. Die chemische Wärmeregulation kann sicher in Gang gesetzt werden durch eine Reizung der Kältereceptoren der Haut. Das geht daraus hervor, daß beim Menschen im kalten Bade eine Stoffwechselsteigerung bereits nachweisbar ist, wenn noch keinerlei Absinken der Kerntemperatur zu bemerken ist. Zeitweilig ist der Bluttemperatur jeder Einfluß auf die Wärmeregulation abgesprochen worden. An narkotisierten Tieren jedoch ist immer wieder bestätigt worden, daß hier das Eintreten der Stoffwechselsteigerung von dem Erreichen einer bestimmten Kerntemperatur abzuhängen scheint.

Versuchsanordnung.

Die Anordnung der Versuche war im großen und ganzen dieselbe, wie sie in der I. Mitteilung beschrieben wurde ¹¹. Die Versuche wurden an mehreren gesunden, in der Selbstbeobachtung geschulten Männern ausgeführt. Besonderer Wert wurde darauf gelegt, zunächst einen konstanten Ausgangswert zu erhalten, so daß die Versuchsmänner auf einem bequemen Liegestuhl unter Behaglichkeitsbedingungen mindestens 2 Stunden vor Versuchsbeginn lagen. Außer dem Stoffwechsel, der wieder fortlaufend mit dem Reinschen Gaswechselschreiber, mit der

Methode zur unmittelbaren Schreibung der O₂-Aufnahme als Zeitvolumen nach Benzinger 12, aufgezeichnet wurde und der Registrierung der Rectaltemperatur wurde in diesen Versuchen auch die mittlere Hauttemperatur mitverzeichnet, um für diese wenigstens einen Anhaltspunkt zu haben. Die Aufzeichnung wurde durch gelegentliche Messung der mittleren Hauttemperatur mit dem Hautthermoelement nach Büttner 13 ergänzt. Die fortlaufende Registrierung geschah nach Angabe von K. Büttner durch einen Eisendraht, der so um den Körper gewickelt war, daß er auf Stamm und Gliedmaßen etwa im Verhältnis ihrer geometrischen Oberfläche verteilt war. Der Eisendraht wurde dann in Wheatstonescher Brückenschaltung als Widerstandsdraht benutzt und die bei Veränderung des Widerstandes mit der Hauttemperatur auftretenden Ströme mit einem Mollschen Galvanometer in üblicher Weise verzeichnet. Zu beachten ist hierbei allerdings, daß der Draht der besseren Halterung wegen um den Stamm gewickelt war, also auch den Rücken bedeckte, mit dem der Patient auf der praktisch völlig wärmeisolierenden Unterlage des Liegestuhles auflag. Es wird auf diese Weise die mittlere Hauttemperatur der gesamten Hautoberfläche ohne den Kopf und nicht die eigentlich interessierende der wärmeabgebenden Oberfläche gemessen. Es mußte deshalb auch darauf verzichtet werden, mit dieser Größe eine Bilanzrechnung des Wärmehaushaltes aufzustellen, sondern sie kann nur ein Anhaltspunkt für den Verlauf der Hauttemperatur sein. Alle Versuche wurden am nackten bzw. mit einer Badehose bekleideten Menschen durchgeführt. Da eine Klimaanlage nicht zur Verfügung stand, konnten nicht immer genau gleiche Außenbedingungen geschaffen werden. Deshalb werden auch über die Größe der Stoffwechselsteigerung in bezug zur Abkühlungsgröße keine zahlenmäßigen Angaben gemacht. Die Raumtemperatur wurde mit dem Aspirationspsychrometer nach Aßmann gemessen, es herrschten ausgeglichene Verhältnisse, d. h. die Wandtemperatur entsprach etwa der Lufttemperatur.

Ver such sergebnisse.

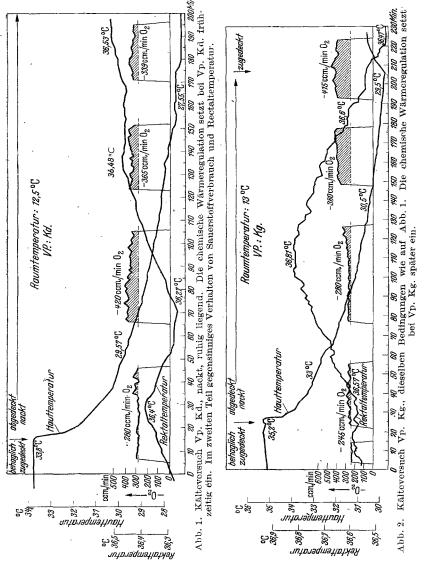
Die Versuchspersonen waren angewiesen, Muskelkontraktionen und Zittern weder zu unterdrücken noch zu forcieren. Sowohl die Anspannung der Muskulatur als auch das Kältezittern sind reflektorische Vorgänge, die von der Willkür nur insofern abhängen, als sie sich, wie viele reflektorische Vorgänge, z.B. auch die Atmung, eine Zeitlang willkürlich unterdrücken, oder auch willkürlich unter Zuhilfenahme von Vorstellungen steigern lassen. Bei einiger Übung aber läßt sich die willkürliche Beeinflussung ausschalten. Johanson 8 unterdrückte das Zittern und die Muskelspannungen, was bei ihm bei den mäßigen Außenbedingungen und der kurzen Dauer seiner Versuche durchaus möglich war. Er schreibt: "Beim Zurückhalten der Muskelbewegungen und des Zitterns darf man nicht jene Bewegungen durch eine Anstrengung zu bezwingen sich bemühen. Im Gegenteil, es muß jede Vorstellung von Anstrengung vermieden werden. Ebenso muß man jede Vorstellung, welche mit Frost im Zusammenhang steht, verjagen. Dies ist zwar nicht immer so leicht und gewiß in der Länge nicht möglich, durch einige Übung kann man aber dieses Vermögen erwerben, betr. kürzerer Zeitperioden..".

Es ist hier sehr gut beschrieben, wie es möglich ist, einen Reflexvorgang mit Hilfe von Vorstellung zu unterdrücken. Die Beeinflußbarkeit solcher Vorgänge spricht aber nicht gegen ihre Reflexnatur. Wenn die Versuchspersonen den Dingen freien Lauf ließen, so traten unter bestimmten Kältebedingungen Muskelkontraktionen und Zittern ein. Dabei ließ sich die Tatsache bestätigen, die von allen Untersuchern an Menschen gefunden worden ist, daß nämlich der Sauerstoffverbrauch niemals erhöht ist, wenn nicht von der Versuchsperson jene Muskelkontraktionen beobachtet werden, welche dem Muskelzittern vorangehen. Beim Menschen ist also die Muskulatur stets wesentlich am Zustandekommen der sog. chemischen Wärmeregulation beteiligt. Damit wird nicht behauptet, daß sie es ausschließlich ist, die die Steigerung der Wärmebildung verursacht. Jedenfalls ergibt sich der Vorteil, daß die bisherigen Beobachtungen über den Beginn des Kältezitterns für die Frage herangezogen werden können, wann und wodurch die chemische Wärmeregulation in Gang gesetzt wird.

Für einen bestimmten Menschen blieb unter gleichen Versuchsbedingungen die Reaktionsart gleich. Es ergab sich für diese Person und diese Klimaverhältnisse ein charakteristisches Verhalten von Rectaltemperatur, Hauttemperatur und Stoffwechsel im Kälteversuch. Unter den gleichen Klimabedingungen verhielten sich jedoch verschiedene Versuchspersonen durchaus unterschiedlich. Das zeigt ein Vergleich der Abb. 1, 2 und 3, wo unter etwa gleichen klimatischen Bedingungen jeweils eine andere Versuchsperson beobachtet wurde. Und zwar reagiert die Vp. Kd. auf Abb. 1 verhältnismäßig frühzeitig und ausgiebig mit einer Steigerung der Wärmebildung, so daß am Ende des 3stündigen Versuches die Kerntemperatur höher ist als zu Beginn. Ganz im Gegensatz dazu steht das Verhalten von Vp. Bü. auf Abb. 3, der während des ganzen Versuches (3 Std. lang nackend bei völliger körperlicher Ruhe in einer Außentemperatur von 13°C!) keinerlei Steigerung seiner Verbrennungen zeigt. Dabei fällt seine Kerntemperatur von 36,55° C auf 35,45°C, also um 1,1°C. Zwischen diesen Extremen gibt es Übergänge wie z. B. Vp. Kg. auf Abb. 2, wo die Stoffwechselerhöhung später als in Abb. 1 eintritt, so daß zum Schluß des 3½ stündigen Versuches die Rectaltemperatur sich in einem mäßigen Abfall befindet und tiefer ist als zu Beginn. Das Verhalten der Vp. Bü. ist sicher selten, denn 8 Vp. außer den genannten zeigten unter etwa den gleichen Außenbedingungen eine Stoffwechselsteigerung. Von einer Versuchsreihe in der bioklimatischen Forschungsanstalt in Kiel war Bü. bereits aufgefallen, daß er auch nach einem kalten Bade in der Nordsee keine Stoffwechselsteigerung. aufwies im Gegensatz zu den anderen Versuchspersonen. Es ist also die Bereitschaft zur Steigerung der Wärmebildung in der Kälte individuell sehr verschieden.

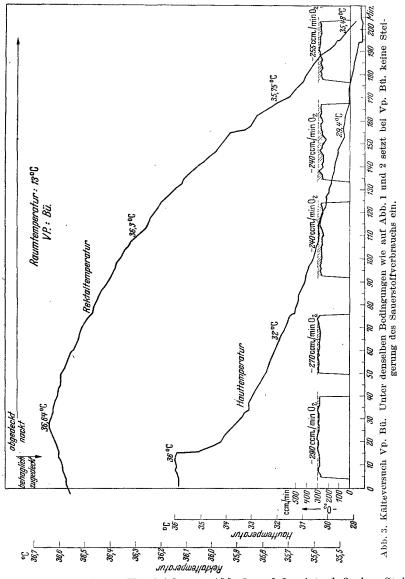
Gemeinsam ist aber allen 3 Abbildungen, daß die Stoffwechselsteigerung nicht sofort eintritt, nachdem der Körper der kühlen Umgebung ausgesetzt wurde. Auf Abb. 1 dauert es bis zum Beginn etwa 30 Min., während deren der Stoffwechsel ebenso hoch ist wie unter

Behaglichkeitsbedingungen. Bei Vp. Kg. auf Abb. 2 dauert es jedoch etwa $1^{1}/_{2}$ Std. bis die Erhöhung einsetzt, während in Abb. 3 der Stoff-



wechsel während der ganzen Versuchsdauer niedriger ist als vorher. Die Kerntemperatur steigt bei allen Versuchspersonen zu Beginn des Versuches an. Über das Zustandekommen dieses Vorganges ist in der 1. Mitteilung ausführlich berichtet worden. Die Dauer und das Ausmaß dieses Anstiegs der Kerntemperatur sind individuell verschieden.

Gerade die Vp. Kd. und Bü. in Abb. 1 und 3 zeigen einen sehr ähnlichen Verlauf der Kerntemperatur zu Beginn des Versuches, verhalten sich aber gänzlich verschieden hinsichtlich ihres Stoffwechsels. Nur scheint es



in der Tat so, wie ein Vergleich von Abb. 1 und 2 zeigt, daß eine Stoffwechselsteigerung nicht eintritt, solange bei dem Versuch die Kerntemperatur im Steigen begriffen ist. Ein Zusammenhang zwischen der absoluten Höhe der Kerntemperatur und dem Eintreten der Stoffwechselsteigerung ist keinesfalls vorhanden. Das Verhalten der Hauttemperatur beim plötzlichen

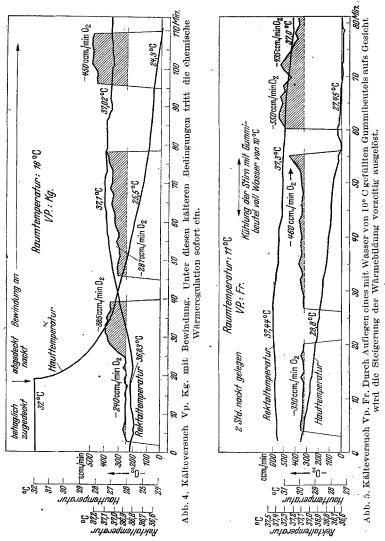
Übergang in eine kalte Umgebung ist schon öfter Gegenstand einer Untersuchung gewesen. Das Absinken hat einmal rein physikalische Gründe und ist durch die vermehrte Wärmeabfuhr bedingt, zum anderen hat es physiologische Gründe, weil durch die infolge des Kältereizes verminderte Hautdurchblutung die Scheinleitfähigkeit der Haut herabgesetzt wird. Je nach der Höhe des Temperaturunterschiedes zwischen den Ausgangsbedingungen und den Versuchsbedingungen geht das Absinken mehr oder weniger schnell vor sich. Nach Cobet 14 ist etwa in 40 Min. ein Gleichgewicht hergestellt. Daß auf allen Kurven in Abb. 1-3 ein ständiges Absinken während des Versuches, wenn auch zum Schluß sehr langsam, zu bemerken ist, dürfte durch die Art der Messung der Hauttemperatur bedingt sein. Wie in der Versuchsanordnung erwähnt, ist der Widerstandsdraht um den ganzen Stamm gewickelt, bedeckt also auch die Rückenfläche, auf der die Vp. ruht. Möglichenfalls ist gerade in diesem Teil der Abfall auch nach 3 Stunden noch nicht völlig beendet. Jedenfalls zeigen die vorgenommenen Einzelmessungen, daß sich in der Tat nach etwa 1 Stunde ein Gleichgewicht eingestellt hat.

Das Eintreten der Stoffwechselsteigerung ist jedoch nicht immer verzögert. Es ist vor allem aus Versuchen mit kalten Bädern bekannt, daß die chemische Wärmeregulation fast unmittelbar einsetzt, wenn das kalte Bad beginnt. Deshalb wurden Versuche bei stärkerer Abkühlungsgröße angestellt. Abb. 4 zeigt einen solchen Versuch, der bei 160 C Lufttemperatur und einem Wind von etwa 1,5 m/Sek. stattfand. Hier steigt im Gegensatz zu Abb. 1 und 2 der Stoffwechsel fast unmittelbar an, nachdem die Vp. der kalten Umgebung ausgesefzt wurde. Aber diese anfängliche Steigerung, die im Verlaufe von 9 Min. ihren Höhepunkt erreicht, geht in den nächsten Minuten zurück. Es wird zwar hier nicht der Ausgangswert erreicht, wie das bei einer Klimabedingung beobachtet werden kann, die weniger kalt, aber kälter als bei den Versuchen in Abb. 1 und 2, ist. Jedoch ist das Absinken der anfänglichen Steigerung in Abb. 4 deutlich. Dann aber setzt wieder eine Erhöhung des Stoffwechsels ein, die nun dauernd bestehenbleibt. Sie entspricht offenbar jener Steigerung, die in Abb. 1 und 2 vorhanden ist, nur tritt sie entsprechend den kälteren klimatischen Bedingungen früher ein und ist größer als dort.

Der Verlauf des Stoffwechsels entspricht den subjektiven Empfindungen und dem Auftreten von Kältezittern. Unter den Bedingungen des Versuches, den Abb. 4 zeigt, fror die Vp. zu Anfang heftig, und es stellten sich Muskelspannungen und -zittern ein. Dann ließ sowohl das Kältezittern wie auch das Kältegefühl nach, und es trat "Adaptation" ein. Bald aber stellte sich das Frostgefühl und mit ihm das Muskelzittern zum zweitenmal ein.

Diese Zweigipfligkeit ist älteren Untersuchern schon aufgefallen und Loewy⁷ hat die Erscheinung besonders gut beschrieben: "Das Eintreten von Zittern oder Spannungen bei Kältewirkungen ist ein doppeltes.

Das eine Mal tritt es bei plötzlichem Übergang von Wärme in Kälte auf. Hier wirkt die Temperaturdifferenz reizend auf die temperaturempfindlichen Nerven der Haut. Dieses Zittern oder Spannen geht jedoch auch bei Verharren in derselben Temperatur vorüber, die Reizung



der Kältenerven stumpft sich bald ab, und es tritt eine Art Indifferenzzustand für die betreffende Temperatur ein. Dieser Zustand kann je nach dem Grad des Kältereizes ein sehr kurzer sein, oder sich längere Zeit erhalten, bis endlich bei weiterer Dauer der Kältewirkung von neuem Zittern eintritt, das nun mit solcher Vehemenz einsetzt, daß es nur sehwer und weiterhin gar nicht zu unterdrücken ist."

Der initiale Anstieg des Sauerstoffverbrauchs läßt sich leichter erklären als der sekundäre. Er ist einfach durch den Reiz auf die Kältereceptoren bedingt, der reflektorisch die Wärmebildung steigert. Das Abklingen dieser anfänglichen Steigerung entspricht der allmählich einsetzenden Adaptation der Thermoreceptoren; aber zunächst läßt sich der zweite Anstieg nicht erklären, ein Zusammenhang mit der Höhe der Rectaltemperatur ist auch im Versuch der Abb. 4 nicht zu finden.

Deshalb wurden Versuche angestellt, um aufzuklären, wodurch sich der Verlauf dieser sekundären Stoffwechselsteigerung beeinflussen läßt.

Abb. 5 zeigt die Wirkung der Kühlung des Gesichts durch einen mit Wasser von 10°C gefüllten, dünnwandigen Gummibeutel. Ein solcher Reiz bewirkt eine Kälteempfindung, aber noch keinen Kälteschmerz. Unter Behaglichkeitsbedingungen entsteht dadurch keine Erhöhung des Stoffwechsels. Hier jedoch wurde der Kältereiz im Gesicht gesetzt, nachdem die Vp. bereits 2 Std. einer Außentemperatur von 11°C ausgesetzt war. Der Gummibeutel wurde 10 Min. auf dem Gesicht gelassen, dadurch wird die Wärmebildung, die bisher nur unregelmäßig und unwesentlich gesteigert war, mächtig in die Höhe getrieben. Das beginnt schon in den letzten Minuten der Reizung und setzt sich auch nach Abnehmen des Gummibeutels weiter fort. Erst ganz allmählich wird im Laufe einer Viertelstunde die Wärmebildung wieder geringer.

Es läßt sich also durch einen zusätzlichen örtlichen Kältereiz auf die Haut bei kalten Außenbedingungen die chemische Wärmeregulation in Gang bringen; und zwar muß hierzu die Vp. schon längere Zeit, wie in diesem Versuch 2 Std. lang, der Kälte ausgesetzt gewesen sein. Setzt man, wie das in anderen Versuchen geschah, den örtlichen Kältereiz früher, so ist die Wirkung auf den Stoffwechsel um so geringer, je früher das geschieht.

Umgekehrt läßt sich eine bereits vorhandene chemische Wärmeregulation in ihrem Ausmaß herabsetzen, oder gänzlich unterdrücken durch einen lang dauernden örtlichen Wärmezeiz. Das ist z. B. möglich durch schluckweises Trinken von Wasser von 50°C, wodurch wohl ein starker Wärmereiz auf die Thermoreceptoren der Mundhöhle und der oberen Speiseröhre ausgeübt, aber die Rectaltemperatur nicht wesentlich erhöht wird.

Alle bisher angeführten Tatsachen zeigen, daß die Stoffwechselsteigerung in der Kälte durch die Thermoreceptoren von Haut und Schleimhaut in Gang gesetzt und unterhalten werden kann.

Ist nun aber die Bluttemperatur gänzlich unbeteiligt?

In der I. Mitteilung waren Versuche beschrieben, wo durch Trinken von kaltem Wasser die Kerntemperatur gesenkt wurde, um deren Einfluß auf die von örtlichen Kältereizen ausgehenden Reaktionen darzutun. Wenn man unter Behaglichkeitsbedingungen die Kerntemperatur durch das Trinken kalten Wassers herabsetzt, so hat das keinen Einfluß auf den Stoffwechsel. Auf Abb. 6 ist ein Versuch gezeigt, wo nach $2^{1}/_{2}$ stün-

digem Liegen, nackt bei einer Raumtemperatur von 16°C, ½ Liter Wasser von 5°C getrunken wurde. Dadurch sinkt die Kerntemperatur um 0,2°C. Während des Absinkens aber steigt der Stoffwechsel, so daß bereits nach etwa 30 Min. die Kerntemperatur wieder anzusteigen beginnt. Je mehr dann die Kerntemperatur sich wieder ihrem Ausgangswert nähert, um so geringer wird die Steigerung des Stoffwechsels. Sie dauert aber doch länger als ½ Std., so daß sicher diese Reaktion nicht auf den Reiz' der Thermoreceptoren der Mundschleimhaut während des Trinkens zurückgeführt werden kann, sondern auf das Absinken der Kerntemperatur bezogen werden muß. Dafür spricht auch, daß vom Trinken des Wassers ab etwa 10 Min. vergehen, bis die Steigerung des Stoffwechsels beginnt.

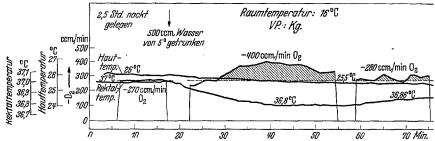


Abb. 6. Kälteversuch Vp. Kg. Durch Herabsetzen der Kerntemperatur wird die chemische Wärmeregulation vorzeitig ausgelöst. Mit Wiederanstieg der Kerntemperatur wird die Stoffwechselsteigerung geringer.

Es zeigt sich also hier wieder jene Erscheinung, die für örtliche Kältereize in der 1. Mitteilung beschrieben wurde, daß der Kältereiz auf die Thermoreceptoren der Haut die Reaktion auslöst, daß aber deren $Ausma\beta$ durch die Höhe der Kerntemperatur bestimmt wird.

Betrachtet man jetzt Abb. 1 in ihrem späteren Verlauf genauer, so ist hier, im unbeeinflußten Ablauf des Versuches, derselbe Einfluß der Kerntemperatur deutlich zu beobachten. Das Ingangsetzen der chemischen Wärmeregulation geschieht nicht durch die Kerntemperatur, sondern von der Haut aus, je höher aber die Kerntemperatur infolge der gesteigerten Wärmebildung wird, um so mehr läßt die Stoffwechselsteigerung nach, um dann wieder anzusteigen, wenn die Kerntemperatur gesunken ist. Eine solche Erscheinung ist nur dann zu beobachten, wenn dem Mechanismus eine gewisse Trägheit anhaftet, wenn also die Stoffwechselsteigerung infolge der Kälte die Kerntemperatur über ihren Ausgangswert treibt, und noch fortdauert, wenn diejenige Kerntemperatur, auf welche das Wärmezentrum eingestellt ist, bereits erreicht ist. Für das Kältezittern sowohl als für die Kreislaufreaktionen ist eine solche "Hysterese" von Hemingway 15 beobachtet worden. Er sagt z. B., daß bei fallender Umgebungstemperatur das Kältezittern bei einer Rectaltemperatur von 38,0°C und einer Hauttemperatur am Brustkorb von 34,6°C einsetzte, während es bei steigender Umgebungstemperatur erst aufhörte, wenn die Rectaltemperatur bereits wieder auf $38,4^{\circ}$ C und die Hauttemperatur auf $34,9^{\circ}$ C gestiegen waren.

Eine solche Trägheit im Regulationsmechanismus führt zur Periodenbildung, wie man das z. B. von der Atmungserregung durch Sauerstoffmangel beim pernoctonvergifteten Tier kennt ¹⁶.

Abb. 7 zeigt eine solche Periodenbildung für die mittlere Hauttemperatur und die Rectaltemperatur. Dieser Versuch wurde gemeinsam mit *K. Büttner* in einer anderen Versuchsreihe durchgeführt, bei der kälteangepaßte Menschen einer wirksamen Temperatur von 11° C nackend ausgesetzt wurden. Der Versuch wurde also nicht ad hoc ausgeführt,

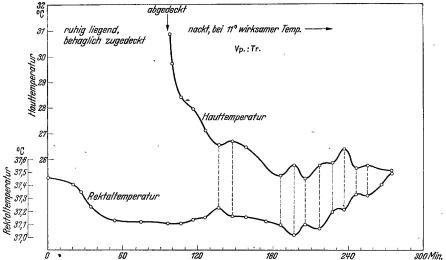


Abb. 7. Kälteversuch Vp. Tr. Gegensinniges Verhalten von Hauttemperatur und Kerntemperatur. (Einzelmessungen.)

sondern er fand sich zufällig unter anderen. Dadurch, daß die mittlere Hauttemperatur durch Mittelung von 10 Meßstellen gewonnen wurde, hat sie eine Genauigkeit von 0,1°C. Man sieht auf der Abbildung, daß bei einem Anstieg der mittleren Hauttemperatur, wenn also die Haut stärker durchblutet wird, die Kerntemperatur absinkt; wenn das aber geschieht, so wird dadurch die Durchgängigkeit jenes Reflexbogens, der durch Kältereiz auf die Thermoreceptoren der Haut eine Verminderung der Hautdurchblutung bewirkt, eine bessere, so daß nun wieder Vasokonstriktion in der Körperschale eintritt. Wenn infolgedessen die Kerntemperatur ansteigt, so läßt die Minderdurchblutung wieder nach und das Spiel beginnt von neuem. Auf diesem Wege also greift die Kerntemperatur in den Regelvorgang ein, indem sie die von der Haut ausgehenden Reflexe zur Kälteabwehr bahnt und hemmt. Eine solche Periodenbildung wie in Abb. 7 sieht man allerdings selten, vielleicht weil die Empfindlichkeit des Zentrums gewöhnlich größer sist.

Bei der chemischen Wärmeregulation sind die Perioden länger. Das erklärt sich dadurch, daß beim Kreislauf der Reflexerfolg, die Erhöhung der Kerntemperatur, verhältnismäßig schnell eintritt, wie das in der 1. Mitteilung auseinandergesetzt wurde. Die Erhöhung der Kerntemperatur durch gesteigerte Wärmebildung geht dagegen viel langsamer vor sich, wie die Betrachtung von Abb. 1 in ihrem zweiten Teil zeigt.

Besprechung der Ergebnisse.

Das erste Ergebnis der Versuche ist, daß, jedenfalls im akuten Versuch, der in manchen Fällen bis zu $3^{1}/_{2}$ Stunden ausgedehnt wurde, der Stoffwechsel unter kalten Außenbedingungen bis zu 11^{0} Raumtemperatur beim nackten ruhenden Menschen konstant bleibt. Wenn eine Steigerung des Stoffwechsels eintritt, so geschieht das erst nach einer Latenzzeit, die, je nach den Außenbedingungen eine bis mehrere Stunden dauern kann.

Es ist also nicht etwa so, daß sich die Wärmebildung sofort jeder Außentemperatur anpaßt, so daß einer tieferen Temperatur jeweils ein höherer Stoffwechsel zugeordnet wäre. Der Ruhestoffwechsel wird vielmehr zunächst auch unter kalten Bedingungen konstant gehalten, und zwar bei manchen Menschen auch dann, wie Abb. 3 zeigt, wenn die Kerntemperatur bereits erheblich, in diesem Falle um 1º, absinkt. Hier zieht der Organismus die Konstanterhaltung des Ruhestoffwechsels der Konstanz der Kerntemperatur vor. Der Ruhestoffwechsel wird nicht nur in jenem Temperaturbereich konstant gehalten, wo es durch die physikalische Wärmereaktion gelingt, ein Gleichgewicht zwischen Wärmebildung und -abgabe durch Änderung der letzteren herzustellen. Vielmehr ist darüber hinaus der Körper imstande, bei gleichbleibender Wärmebildung für lange Zeit seine Kerntemperatur konstant zu halten, indem die Schale preisgegeben wird. Das Defizit aus der die Wärmebildung trotz Anstrengung der physikalischen Wärmeregulation übersteigenden Wärmeabgabe wird aus dem Wärmebestand des Körpers, aus der Körperschale, gedeckt. Erst wenn dieser Wärmevorrat verbraucht ist, setzt als Notfallsfunktion die Steigerung der Wärmebildung, die chemische Wärmeregulation, ein.

Es ist notwendig, scharf zwischen dem akuten Versuch von mehreren Stunden und anderen Versuchen, die im Kalten nach Anpassung ausgeführt werden, sowie solchen zu unterscheiden, die eine jahreszeitliche Anderung des Grundstoffwechsels dartun. Es ist nach den bisherigen Forschungen wahrscheinlich, daß nach Anpassung, die dann wohl hormonal geschieht, auch der Ruhestoffwechsel in der Kälte höher ist (Gelineo 16.) Auch scheint sich nach Anpassung eine chemische Wärmeregulation leichter und stärker auslösen zu lassen (Gelineo 17).

Für den akuten Versuch ergibt sich keine Funktion des Stoffwechsels von der Außentemperatur in Form einer stetigen Kurve, wie man sie — nach oben konkav — oft abgebildet sieht. Eine solche Kurve ist überhaupt nur dann sinnvoll, wenn sie nach vollständiger Anpassung

an die Umgebungstemperatur gewonnen ist. Jedenfalls aber muß angegeben sein, zu welchem Zeitpunkt nach Eintritt der jeweiligen Klimabedingung der Stoffwechsel bestimmt wurde. Unmittelbar nach dem Übergang von der Behaglichkeit verläuft die Kurve in weiten Grenzen horizontal. Für einen Bereich von 18—41° C Raumtemperatur haben Winslow, Harrington und Gagge 18 eine solche Konstanz des Stoffwechsels beim Menschen feststellen können.

Die Beziehungen zwischen wärmeabgebender Oberfläche und Größe des Grundstoffwechsels, die sich haben auffinden lassen — wobei im einzelnen erhebliche Differenzen bei den Untersuchern bestehen (s. Pfleiderer 19) — haben zu der Annahme geführt, als sei es die Aufgabe des Stoffwechsels, die Körpertemperatur aufrechtzuerhalten. Das ist aber aus dem Grunde unwahrscheinlich, weil der Organismus sich bemüht, an jedem Organ ökonomisch zu arbeiten, so daß es verwunderlich wäre, wenn der Gesamtstoffwechsel im wesentlichen eine Heizfunktion hätte. Hinzu kommt nun, daß die Konstanz des Stoffwechsels — bei manchen Menschen sogar auf Kosten der Konstanz der Kerntemperatur — auch in kalter Umgebung zunächst aufrechterhalten wird. Es ist also umgekehrt, daß nämlich die Konstanz der Kerntemperatur dem Organismus einen gleichbleibenden Stoffwechsel und damit eine gleichbleibende Aktivität sichert.

Es läßt sich nicht ohne weiteres ein Zusammenhang zwischen chemischer Wärmeregulation und dem Verlauf der Kerntemperatur oder der Hauttemperatur finden. Nur beobachtet man häufig, wie es auf den Abb. 1 und 2 zu sehen ist, daß das Einsetzen der chemischen Wärmeregulation dann beginnt, wenn die Kerntemperatur nach ihrem initialen Anstieg sich wieder zu senken beginnt. Dabei ist die Kerntemperatur noch hoch, es kann also ihre absolute Höhe nicht der auslösende Faktor sein. Dieses Verhalten sieht man übrigens auch in den Kurven von Uprus, Gaylor und Carmichael 20, daß tatsächlich dann Zittern einsetzt, wenn die Kerntemperatur zu sinken beginnt. Nun ist, wie in der 1. Mitteilung auseinandergesetzt wurde, ein Abfall der Kerntemperatur der Ausdruck dafür, daß Wärmeaufnahme und Wärmeabgabe des Blutes nicht ausgeglichen sind. Wenn zu Beginn des Kälteversuches die Kerntemperatur ansteigt, so erhält das Blut im Kern mehr Wärme aus dem Stoffwechsel zugeführt als ihm in der Schale entzogen wird. Der vermehrte Wärmeverlust des Körpers wird aus dem Wärmebestand der Schale bestritten. Wenn jetzt die Kerntemperatur sinkt, so wird der Wärmebestand des Kernes zum ersten Male angegriffen. Daß an diesem Punkt gerade die Stoffwechselsteigerung einsetzt, ist sehr zweckmäßig.

Sicher ist ferner, daß ein starker Kältereiz, der die Thermoreceptoren der Haut trifft, die Stoffwechselsteigerung sofort in Gang setzen kann. Das ist auf Abb. 4 zu sehen, wo gleich zu Beginn des Kälteversuches der Stoffwechsel erhöht ist und mit zunehmender Adaptation die Steigerung zurückgeht. Der dann folgende Wiederanstieg ist wahrscheinlich

wesensgleich mit dem Anstieg des Sauerstoffverbrauchs, den wir in den ersten zwei Abbildungen, ohne den initialen Anstieg, nach einiger Zeit sich einstellen sehen. Wie wird nun diese späte Steigerung ausgelöst? Kann sie durch das Gefühl des Frierens bedingt sein?

v. Frey 21 hat auf die Bedeutung der Gefäßkontraktion und der Erregung aus tieferen Teilen bzw. aus dem Bewegungsapparat für das Frieren hingewiesen. Mit der Annahme von Thermoreceptoren an der Grenze von Schale und Kern, etwa in der Muskulatur, wäre es zweifellos möglich, gerade dann eine Steigerung des Stoffwechsels in Gang zu setzen, wenn die Vorräte an Wärme in der Schale aufgebraucht sind. Liebermeister 22 kam auf Grund seiner großen Erfahrungen zu folgendem Schluß: "Die für die Regulierung der Wärmeproduktion maßgebende Schicht werden wir,, in einer gewissen Tiefe unter der Oberfläche zu suchen haben, etwa an der inneren Grenze des Unterhautfettgewebes oder in den oberflächlichen Schichten der Körpermuskulatur. Mit dieser Annahme über die Lage der für die Wärmeproduktion maßgebenden Schicht, aber auch nur mit dieser Annahme sind alle Erfahrungen über das Verhalten der Wärmeproduktion in vollständiger Übereinstimmung. Und es dient in nicht geringem Grade zur Bestätigung derselben, daß, so oft man bei eingehenden Erörterungen von anderen Annahmen ausgegangen ist (und gewöhnlich wurde von den Autoren entweder die Temperatur des Inneren oder die der äußeren Haut für maßgeblich gehalten), man sich in Widersprüche verwickelte, welche unlösbar waren, und welche nicht selten die Autoren an der Regulierung der Wärmeproduktion vollständig irre gemacht haben."

Merkwürdig ist jedoch, daß z. B. Swift 23 glaubt, daß das Auftreten des Kältezitterns an das Erreichen einer bestimmten Hauttemperatur geknüpft sei. Wenn die Hauttemperatur 19°C erreicht hat (wobei nicht vermerkt wird, auf welche Weise und an welchen Stellen die Hauttemperatur gemessen wurde), dann soll das Zittern beginnen. Diese Behauptung ist mit unseren Vorstellungen über die Reizung der Thermoreceptoren der Haut nur schwer zu vereinen. Fast alle bei den Thermoreceptoren durch, Änderung der thermischen Umweltbedingungen beobachteten Erscheinungen lassen sich gut durch die Webersche Theorie beschreiben. Diese nimmt an, daß der adäquate Reiz für die Thermoreceptoren die Veränderung der Hauttemperatur in der Zeiteinheit ist. Jedoch ist das Fehlen der Adaptation bei stärkeren Kältereizen, das Vorhandensein von Dauerempfindungen ohne ständiges Sinken der Hauttemperatur mit dieser Theorie nicht in Einklang zu bringen. Nun ließe sich auch diese Erscheinung begreifen, wenn man annimmt, daß der adäquate Reiz für die Thermoreceptoren die Höhe des Wärmeverlustes von der Haut sei; nicht etwa dessen Veränderung, sondern seine absolute Höhe. Nur unmittelbar nach dem Eintreten einer kälteren Umgebungsbedingung würde der Wärmeverlust pro Quadratzentimeter und Minute groß genug sein, um eine Kälteempfindung auszulösen. Bald aber würde mit der Hauttemperatur auch die Wärmeabgabe sinken, da diese von der Temperaturdifferenz Haut-Umgebung abhängt. Dadurch würde der Reiz unterschwellig. Unter sehr kalten Bedingungen jedoch würde auch nach Herstellung eines Gleichgewichtszustandes, nachdem die Hauttemperatur abgesunken ist, der Wärmeverlust groß genug sein, um eine dauernde Kaltempfindung hervorzurufen. Abgesehen aber von der Erregung der temperaturempfindlichen Endorgane durch Einwirkung von außen her ist bekannt, daß Veränderungen der Hautdurchblutung auch ohne Wechsel der Außenbedingungen zu einer Reizung der Thermoreceptoren führt. Eine geringere Durchblutung der Haut wirkt erfahrungsgemäß als dauernder Kältereiz. Die bei Änderung der Hautdurchblutung eintretenden Empfindungen sind zuerst von Ebbecke 24 untersucht worden. Er zeigte z. B., daß in einem Gliede, welches während einer arteriellen Stauung durch ein Wasserbad gekühlt worden war, beim Wiedereinstrom des Blutes eine minutenlang anhaltende Kälteempfindung zustande kommt. Während dieser Kaltempfindung aber muß die Hauttemperatur ansteigen und die jetzt von der

kalten Haut an die wärmere Umgebung abgegebene Wärmemenge ist geringer als vorher. Das ist mit keiner der dargelegten Theorien zu vereinen. Eine Theorie der Thermosensibilität, die diese Erscheinungen nicht zu erklären vermag, ist unvollkommen. Es ist durchaus möglich, daß die allmählich stattfindende Einschränkung der Hautdurchblutung zu einer Reizung der Thermoreceptoren führt, die nun die spätere Steigerung der Wärmebildung im Kälteversuch auslöst. Ebbecke sagt: "Was aber konstant mit dem Frostgefühl verbunden ist, ist die Kontraktion der Hautgefäße, und der hieraus zu ziehende Schluß ist, soviel ich sehe, daß in dem wechselnden Spannungszustand der Gefäße selbst die Ursache dieses Temperaturgefühls gelegen ist." In diesem Sinne spricht auch, daß Thauer und Wetzler zehei Kälteversuchen feststellen konnten, daß Kältezittern dann auftrat, wenn der periphere Strömungswiderstand bis zu einem bestimmten Wert angestiegen war. Mit dem Eintreten des Kältezitterns begann dann der Widerstand zu sinken, wohl infolge der Gefäßerweiterung in den tätigen Muskeln.

Vermutlich ist es die Gesamtheit der auf die Thermoreceptoren einwirkenden Reize, die die Stoffwechselsteigerung auslöst. So kann nach längerer Exposition im Kalten durch einen örtlichen Kältereiz eine Erhöhung der Verbrennungen hervorgerufen werden, während derselbe Reiz unter Behaglichkeitsbedingungen unwirksam ist; andererseits kann eine bestehende chemische Wärmeregulation in ihrem Ausmaß verringert werden, wenn man einen örtlichen Kältereiz einwirken läßt. Jeder örtliche Kältereiz wird also zu der thermischen Gesamtempfindung addiert und jeder Wärmereiz von ihr subtrahiert.

Das dritte Ergebnis der Versuche ist die Beeinflussung der chemischen Wärmeregulation durch die Kerntemperatur. Die Herabsetzung der Kerntemperatur durch das Trinken kalten Wassers ist nicht hochgradig, sie beträgt nur etwa 0,2°C im Versuch der Abb. 6. Trotzdem sieht man deutlich, wie die Wärmebildung ansteigt, und zwar für etwa eine halbe Stunde, bis der Ausgangswert der Kerntemperatur etwa wieder erreicht ist. Wenn also auch die Stoffwechselsteigerung in der Kälte zweifellos von der Haut her ausgelöst wird, so wird sie doch in ihrem Ausmaß bestimmt durch die jeweilige Höhe der Kerntemperatur. Diese Auffassung wird gestützt durch die Beobachtung eines gegensinnigen Verhaltens von Kerntemperatur und Stoffwechsel. Immer dann, wenn durch eine zu starke Steigerung der Wärmebildung die Kerntemperatur zu sehr erhöht worden war, tritt nunmehr ein Nachlassen der Wärmebildung ein, wodurch dann die Kerntemperatur absinkt und das Spiel von neuem beginnt.

Eine solche Auffassung von der Bluttemperatur und ihrem Verhältnis zu den von der Haut ausgelösten Reaktionen ist geeignet, Widersprüche, die sich im Schrifttum über die Frage der Auslösung wärmeregulatorischer Reaktionen finden, zu lösen. Richet 26 hat bereits eine "doppelte Unterstellung" des Kältezitterns beobachtet. Er unterschied "frisson réflexe" und "frison centrale". Das reflektorische Kältezittern beobachtete er an kleinen Hunden, die, wenn man sie am Laufen verhindert, alsbald zu zittern beginnen, wobei ihre Kerntemperatur normal ist. Das zentrale Zittern dagegen sah Richet bei Hunden, die mit Chloralose narkotisiert waren. Es schien ihm mit der Höhe der Rectaltemperatur zusammenzuhängen, trat jedenfalls niemals auf, wenn diese nicht erheblich gesunken war. Ein bestimmter Zeitpunkt für den Eintritt des Zitterns konnte jedoch nicht angegeben werden, weil dieser von der Tiefe der Narkose abhing. Richet hat ebenfalls erkannt, daß auch andere Reaktionen im Dienste der Wärmeregulation in ähnlicher Weise peripher und zentral ausgelöst werden. So sagt er: "Wenn man in einen Raum von 60° eintritt, setzt Schweißbildung (beim Menschen) und Polypnoe (beim Hunde)

ein, sofort, damit die Temperatur des Körpers nicht ansteigt. Aber wenn aus irgendeinem Grunde dieser Regulationsmechanismus nicht genügt, so mischt sich ein anderer Apparat ein, um Polypnoe oder das Schwitzen hervorzurufen: es ist der bulbo-medulläre Apparat, empfindlich für eine Steigerung seiner Eigentemperatur und mit Polypnoe und Schwitzen reagierend gegen diesen Wärmeüberschuß."

Unter physiologischen Verhältnissen tritt das reflektorische Kältezittern so früh auf, daß es ein Absinken der Kerntemperatur verhindert. Eine Entscheidung können daher nur Versuche bringen, bei denen die Kerntemperatur gesenkt wird, ohne daß die Thermoreceptoren der Haut gereizt werden. Offenbar wird in der Narkose der Apparat zur Auslösung von Kältezittern durch Reiz auf die Hautsinnesorgane selektiv ausgeschaltet. Es werden sonst zusammenwirkende Mechanismen voneinander getrennt, und es ist möglich, sie isoliert zu untersuchen. Eine ähnliche Wirkung besitzt z. B. Pernoctonnarkose auf die Atmung, wo unter ihrer Wirkung die Erregung auf CO_2 ausgeschaltet wird, während nunmehr die Atmung durch Sauerstoffmangel in Gang gehalten wird 27 .

Auch auf andere Weise gelingt es, die Kerntemperatur herabzusetzen, ohne die Thermoreceptoren zu erregen. Das ist der Fall bei Menschen, bei denen die Reflexbahn an irgendeiner Stelle durch Krankheit unterbrochen ist und bei Tieren, bei denen operativ Durchschneidungen vorgenommen wurden. Geßler und Franke 28 richteten bei einer Patientin mit einer Querschnittsmyelitis und vollständiger Empfindungslosigkeit unterhalb D_{10} einen Luftstrom während 15 Minuten auf die Beine. Am Ende der Versuchszeit war die Axillartemperatur der Kranken um 0,2—0,4° C gesunken, es war jedoch keine Steigerung des Gaswechsels eingetreten. Sherrington 29 hat an Hunden, denen das Thorakalmark durchschnitten war, durch Eintauchen der gelähmten hinteren Gliedmaßen in Eiswasser in den oberen nicht gelähmten Körperteilen Kältezittern auslösen können. Die Körpertemperatur war dabei um mehr als 1°C gefallen. Man kann dem Körper im Kohlensäurebad beträchtliche Wärmemengen entziehen, ohne daß eine Kälteempfindung auftritt. Es soll das auf einer spezifischen Beeinflussung der Wärmereceptoren durch die CO, beruhen. Lange Zeit galt dieser Versuch als ein Beweis dafür, daß die Bluttemperatur keinen Einfluß auf das Eintreten der chemischen Wärmeregulation habe. Gollwitzer-Meier 30 hat jedoch durch Anwendung fortlaufend registrierender Methoden zeigen können, daß eine Stoffwechselsteigerung dann auftritt, wenn die Bluttemperatur um etwa 0,5°C gesunken ist. Die scheinbar gegensätzlichen Ergebnisse dieser Versuche haben ihren Grund wahrscheinlich darin, daß die Kerntemperatur mehr oder weniger stark herabgesetzt war; vielleicht auch darin, daß die Empfindlichkeit, auf Kältereiz mit einer Stoffwechselsteigerung zu reagieren, wie oben ausgeführt, individuell sehr verschieden ist.

Der in diesen Versuchen isoliert untersuchte Mechanismus der Ingangsetzung wärmeregulatorischer Reaktionen durch die Bluttemperatur ist augenscheinlich wenig empfindlich. Unter physiologischen Verhältnissen aber greifen beide Mechanismen ineinander in der Weise, wie es Rein 31 zuerst vermutet hat, daß die Höhe der Bluttemperatur die durch den thermischen Hautreiz ausgelösten Reflexe zur Kälteabwehr bahnt und hemmt.

Zusammenfassung.

Es wurden Menschen, nackt, ruhig liegend, Umgebungstemperaturen von $12-14^{\circ}$ C ausgesetzt und das Verhalten von Kern- und Hauttemperatur sowie des Stoffwechsels in ihrem zeitlichen Ablauf beobachtet. Dabei ergab sich:

1. Unter kalten Bedingungen steigt die Wärmebildung erst an, wenn die dem Kältezittern unmittelbar vorhergehenden Muskelkontraktionen bemerkbar sind.

- 2. Unter denselben Kältebedingungen verhält sich der Stoffwechsel beim einzelnen Menschen im wiederholten Versuch etwa gleich.
- 3. Bei verschiedenen Menschen ist die Fähigkeit zur Steigerung der Wärmebildung in der Kälte sehr verschieden.
- 4. Die Steigerung des Stoffwechsels tritt unter den oben genannten Bedingungen manchmal erst nach Stunden ein.
- 5. Der Zeitpunkt des Eintretens fällt mit dem Punkt zusammen, an dem die Kerntemperatur nach ihrem initialen Anstieg zu sinken beginnt, d. h. die Wärmevorräte der Schale entleert sind.
- 6. Durch einen unter Behaglichkeitsbedingungen unwirksamen örtlichen Kältereiz läßt sich der Eintritt der Stoffwechselsteigerung vorzeitig auslösen.
- 7. Eine bestehende Stoffwechselsteigerung in der Kälte läßt sich durch einen örtlichen Wärmereiz erheblich verringern.
- 8. Senken der Kerntemperatur durch Trinken kalten Wassers ruft bei kalten Umgebungsbedingungen eine Stoffwechselsteigerung hervor, die mit dem durch sie bewirkten Wiederanstieg der Kerntemperatur geringer wird.
- 9. Gegensinniges Verhalten von Wärmebildung und Kerntemperatur zeigen manche Menschen während des Kälteversuches spontan.
- 10. Die beobachteten Erscheinungen werden in dem Sinne gedeutet, daß unter physiologischen Bedingungen die chemische Wärmeregulation durch den Kältereiz auf die Thermoreceptoren der Haut in Gang gesetzt wird, daß aber das Ausmaß dieser Stoffwechselsteigerung durch die Höhe der Kerntemperatur reguliert wird.

Schrifttum.

¹ Crawford, A.: Zit. nach Sjöström. — ² Lavoisier u. Seguin: Zit. nach Sjöström. — ³ Sjöström, L.: Skand. Arch. Physiol. (Berl. u. Lpz.) 30; 1 (1913). — ⁴ Isenschmidt, R.: Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 17. Berlin 1926. — Finkler, D.: Pflügers Arch. 15, 603 (1877). — 6 Voit, C.: Z. Biol. 14, 79 (1878). —
Loewy, A.: Pflügers Arch. 46, 189 (1890). — 8 Johansson, J. E.: Skand. Arch. Physiol. (Berl. u. Lpz.) 7, 123 (1897). — 9 Geβler, H.: Pflügers Arch. 207, 370 (1925). — 10 Liebermeister, C.: Handbuch der Pathologie und Therapie des Fiebers. Leipzig 1875. — 11 König, F. H.: Pflügers Arch. (im Druck). — 12 Benzinger, Th.: Erg. Physiol. 40, 1 (1938). — 13 Pfleiderer, H. u. K. Büttner: Die physiologischen und physikalischen Grundlagen der Hautthermometrie. Leipzig 1935. — 14 Cobet, R. u. Bramigk: Dtsch. Arch. klin. Med. 144, 45 (1924). — 15 Hemingway, A.: Amer. J. Physiol. 1940. — 16 Gelineo, S.: C. r. Soc. Biol. Paris 122, 337 (1936). — 17 Gelineo, S.: Ann. de Physiol. 10, 1083 (1934). — 18 Winslow, C. E. A., L. P. Herrington and A. P. Gagge: Amer. J. Physiol. 120, 1 (1937). — 19 Pfleiderer, H.: Z. exper. Med. 90, 245 (1933). — 20 Uprus, V., G. B. Gaylor and E. A. Carmichael: Brain 58, 220 (1935). — ²¹ Frey, M. v.: Vorlesungen über Physiologie. 1904. — ²² Liebermeister, G.: Dtsch. Arch. klin. Med. 10, 451 (1872). — 23 Swift, R. W.: Amer. J. Physiol. 97, 565 (1931). — ²⁴ Ebbecke, U.: Pflügers Arch. 169, 1 (1917). — ²⁵ Thauer, R. u. K. Wezler: Luftfahrtmed. 7, 273 (1942). — 26 Richet, Ch.: Diet. de physiol. 6, 845 (1898).— ²⁷ Benzinger, Th., E. Opitz u. W. Schödel: Pflügers Arch. 241, 71 (1938). — ²⁸ Geβler, H. u. C. Franke: Pfügers Arch. 207, 376 (1925). — 29 Sherrington, C. S.: Amer. J. Physiol. 58, 405 (1924). — 30 Gollwitzer-Meier, Kl.: Klin. Wschr. 1937 II, 1418. — 31 Rein, H.: Einführung in die Physiologie des Menschen. Berlin 1935.