

Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin.

Bd. LXX. (Sechste Folge Bd. X.) Hft. 1.

I.

Ueber die Standpunkte in der wissenschaftlichen Medicin.

Von Rud. Virchow.

Es war im April 1847, gerade vor 30 Jahren, als ich unter demselben Titel, wie der obige, die erste Abhandlung für das erste Heft dieses Archivs schrieb. Wenn ich jetzt, wo wir den 70. Band beginnen, an eine so weit zurückliegende Zeit erinnere, so geschieht es mit dem Wunsche, dass die junge Generation, welche nunmehr beginnt, an dem Fortschritt der Wissenschaft mit zu arbeiten, mit uns zurückblicken möchte auf die Aufgaben, welche wir Alten vor einem Menschenalter aufgestellt und seitdem unverrückt verfolgt haben.

Wir versuchten damals, den Bann abzuschütteln, welchen die Philosophie, namentlich die Naturphilosophie, lange Zeit hindurch um die Wissenschaft gelegt hatte. Wir kämpften gegen die aprioristische Speculation, wir verwarfene die Systeme, wir stellten uns ganz auf die Erfahrung. Nicht lange, so warf man uns vor, dass die Wissenschaft durch uns untergehe, dass wir an die Stelle geordneter Kenntnisse eine unübersehbare Reihe unvermittelter Einzelthatsachen setzten, dass wir eine Jahrtausende alte Praxis schonungslos auf dem Altar der Naturwissenschaften opferten, ohne dem hülfsamen Jünger feste Anhaltspunkte für sein Handeln zu bieten.

Wir haben uns weder durch die Zahl, noch durch die Grösse der Widersacher schrecken lassen. Unbekümmert haben wir den Weg der Einzelforschung eingehalten, in dem vollen Vertrauen, dass jede neue Thatsache Licht verbreiten müsse über bis dahin dunkle Gebiete, dass jeder Blick vorwärts ein Stück besserer Einsicht in den Gang gewisser Ereignisse und somit eine Uebersicht über ein grösseres Feld von Naturvorgängen bringen werde. Und wir haben uns nicht getäuscht. Die Medicin von heute gleicht so wenig der Medicin von damals, sie ist so sehr verschieden von jener zweitausendjährigen, traditionellen Medicin, dass es gegenwärtig schon als ein Zeichen von besonderer Gelehrsamkeit gilt, wenn jemand überhaupt noch ein volles und vorurtheilsloses Verständniss der Vergangenheit besitzt. Wie wenige der heutigen Mediciner sind im Stande, sich in die Anschauungen einer Zeit zu versetzen, in der man noch nicht wusste, dass die Capillaren wirkliche Gefässe mit eigener Wand seien, dass organische Muskelfasern die Träger der Bewegung auch in den kleinsten, organartigen Einrichtungen des Körpers darstellen, dass die Feinheit der peripherischen Nervenverbreitung auch die kühnsten Ahnungen hinter sich lasse! Ja, wie wenige ahnen es, dass die Zeit, wo man das Alles nicht wusste, erst 30 Jahre hinter uns liegt! Welche Mühe hat es gekostet, die durch tausend Bande der Sprache und der populären Ueberlieferung gesicherte Humoralpathologie zu stürzen, und an ihrer Stelle eine einfache, auf wirkliche Anschauung und auf unmittelbaren Versuch gegründete Wissenschaft von den Geweben und ihrer Bedeutung für Pathologie und Therapie aufzurichten! Welche Anstrengung musste in immer erneuter Einzelarbeit aufgewendet werden, um das genetische Princip auch in die Pathologie einzuführen, die Entwicklungsgeschichte der einzelnen Prozesse festzustellen und jeder Erscheinung den richtigen Platz anzugeben, ob sie der aufsteigenden oder der absteigenden, der activen oder der passiven, der nutritiven oder der formativen oder der funktionellen Reihe angehöre! Und doch ist es gelungen, eine feste Ordnung in das scheinbare Chaos zu bringen; doch haben die Tausende von Einzelthatsachen sich in wenige feste Regeln zusammenfassen und in der neuen Ordnung dem Verständnisse der Jugend in Leichtigkeit zugänglich machen lassen.

Gewiss, wir waren Feinde der Ueberlieferung und die Ge-

schichte hat uns Recht darin gegeben. Aber wir waren nicht solche Barbaren, wie es deren heute so viele giebt, dass wir uns für berechtigt hielten, die Ueberlieferung nur deshalb, weil sie Ueberlieferung war, zu verachten oder gar zu ignoriren. Im Gegentheil, wir waren überzeugt, dass nur historisches Wissen wahres Wissen ist, dass nur die Gerechtigkeit gegen Andere das Gegengewicht gegen die eigene Ueberhebung bietet, und dass auch aus dem Studium der Irrthümer reiche Belehrung zu schöpfen ist. Das haben wir nicht vergessen. So verschieden von dem Ueberlieferten das war, was wir selbst arbeiteten, so war es doch unser Stolz, es in Verbindung zu setzen mit dem beglaubigten Theil der alten Wissenschaft, und die weit zurückliegenden Quellen aufzusuchen, aus denen die neuere Anschauung hervorgegangen ist.

Wer ein einziges Mal versucht hat, in eigener Arbeit den langen Weg zurückzusuchen, welchen die Vorgänger gewandelt sind, wer es empfunden hat, wie klar und licht das eigene Wissen wird, wenn man sich des geschichtlichen Herganges bewusst wird, durch den es entstanden ist, wenn man die Gründe der Irrungen aufdeckt, durch welche auch wahre Forscher verleitet worden sind, ja wer es begriffen hat, dass in jedem Irrthume ein Kern von Wahrheit steckt, der wird sich nicht zu den Verächtern der historischen Studien stellen. Aber freilich, das ist keine Historie, die sich damit begnügt, eine Reihe abgerissener und vereinzelter Sätze aus allen Zeitaltern hinter einander aufzuführen, nur um des Scheines der Gelehrsamkeit willen, und ohne jene wahrhafte Einsicht in die Bedeutung des Gesagten, wie sie sich nur in dem Lichte seiner Zeit, bei voller Kenntniss aller damals gültigen wissenschaftlichen Voraussetzungen ergiebt. Wir Älteren wissen diesen Unterschied wohl zu schätzen, da wir aus eigener leidiger Erfahrung nur zu gut beurtheilen können, welcher Unsinn einem Manne der früheren Zeit zugeschrieben werden kann, wenn man einen einzelnen seiner Sätze herausgreift und daran seine nachgeborne Weisheit erprobt.

Wir waren auch Feinde der Philosophie, aber nicht der Philosophie überhaupt, sondern nur der rechthaberischen, allwissenden, selbstgefälligen Philosophie der vierziger Jahre. Wir haben unsere Methode, die jetzt landläufige naturwissenschaftliche Methode nicht ohne Philosophie gefunden. Wir hatten Respect nicht blos vor der „Logik der Thatsachen“, sondern vor der Logik überhaupt; wir

bemühten uns, unser Verhalten nach den Anforderungen nicht einer selbsterfundenen und für jeden Fall neuen Logik einzurichten, sondern die alte, wohl begründete und wohldurchdachte Logik in uns aufzunehmen. Wir waren nicht blind gegen die Vorzüge der Dialektik. Wir suchten scharfe Begriffsbestimmungen, präzise Ausdrücke, eine correcte Terminologie. Wir bemühten uns, eine wissenschaftliche Sprache in die Medicin einzuführen und es der Willkür des Einzelnen unmöglich zu machen, durch Einfälle des Augenblicks, durch ungehöriges Generalisiren, durch die Neigung zu figürlicher Uebertragung der Begriffe die eben gewonnene Einsicht wieder zu trüben und die Vorstellung irre zu führen.

Heut zu Tage sieht es zuweilen aus, als seien dies thörichte Sorgen gewesen. Niemand treibt mehr Logik und Dialektik. Wer wirklich noch Neigung dazu verspüren sollte, dem bietet man statt der allgemeinen Logik eine „medicinische Logik“. Die Sprache verwirrt sich immer wieder von Neuem. Kaum ist es nach langen Anstrengungen gelungen, die Geschichte der Fettmetamorphose und der käsigen Umwandlungen klar zu legen, so wird die Verfettung und Verkäsung in's Grosse getrieben, beides zusammengeführt und daraus ein Urbrei gemischt, in dem niemand mehr die Elemente zu unterscheiden vermag. Viele Jahre haben wir uns angestrengt, farblose Blutkörperchen, Lymphkörperchen, Lymphdrüsenzellen zur Anerkennung zu bringen, ihre Merkmale festzustellen, ihre Unterschiede von einander nachzuweisen; nur wenige waren geneigt, uns damals auf diesem Wege zu folgen, und nun ist jede Rundzelle ein farbloses Blutkörperchen und jedes farblose Blutkörperchen ein Lymphkörperchen, und es bleibt kaum noch etwas Besonderes übrig.

Es ist dieselbe blinde Sucht der Nachahmung und der Schematisirung, wie sie in den „Gründungen“ der Finanzmänner in den letzten Jahren in abschreckender Form hervorgetreten ist. Weil eine Fabrik für Eisenbahnbefordern blühte, so mussten gleich zehn gegründet werden, ohne dass man daran dachte, dass das gleiche Bedürfniss nicht eine zehnfache Befriedigung erheische. Weil eine oder die andere contagiose Krankheit durch Bakterien bedingt ist, muss sofort das Contagium überhaupt bakterischer Natur sein.

Nichts hat in dieser Beziehung mehr verwüstend gewirkt, als die rohe Schematisirung der Darwinisten. Gewiss war es für uns,

die wir noch die alte Naturphilosophie gekannt haben, etwas Ueber-raschendes, zu sehen, wie das Genie eines einzigen Mannes einen Gedanken, der als aprioristische Nothwendigkeit schon bei den Naturphilosophen Bürgerrecht erlangt hatte, nach langer und leider nicht ganz ungerechtfertigter Verbannung wieder in sein Recht ein-setzte, ihn nicht blos reactivirte, sondern ihn zur Grundlage der gesammten Anschauung von der Geschichte der organischen Welt machte. Aber dass man aus einem Problem einen Glaubensartikel, aus einem Motiv der Forschung ein Princip der Synthese mache, dass man, statt zu untersuchen, sich in Voraussetzungen berauschte, das war fast noch schlimmer, als der Apriorismus der Naturphilo-sophen. Denn man stoppte in das neue System auch alle die guten Thatsachen, welche inzwischen gewonnen waren und welche in dieser Verbindung nur zu sehr Gefahr liefen, in dem Gewande von Hypothesen ihre wahre Bedeutung zu verlieren. Der „Kampf um das Dasein“ erschien Vielen als etwas ganz Neues und Unerhörtes, gleich als ob die Lehre von der Selbsterhaltung und dem Selbst-erhaltungstribe nicht von jeher die Grundlage der Biologie ge-wesen wäre. Selbst die Lehre von der Vererbung, dieser der pathologischen Erfahrung so geläufigen Erscheinung, blendete in der neuen Gestalt manches sonst wenig erleuchtete Auge, und der Versuch, die pathologische Vererbung aus ganz neuen Standpunkten zu betrachten, führte manchen Jünger unserer Wissenschaft zu einem Aufwand von Gelehrsamkeit, bei dem sonderbarer Weise gerade die Archive der Pathologie am wenigsten in Contribution gesetzt wurden.

Ich darf hier wohl daran erinnern, dass ich zu denen gehöre, welche nicht erst der neuen Anregung bedurften, um die Veränder-lichkeit der „Art“ als eine nothwendige Vorbedingung für die mechanische Theorie des Lebens zu begreifen. In einer Rede über die mechanische Auffassung des Lebens, welche ich im Jahre 1858, ein Jahr vor dem Erscheinen der ersten Auflage der Origin of species, auf der Naturforscherversammlung zu Carlsruhe hielt, habe ich dies in bestimmtester Weise ausgesprochen (Vier Reden über Leben und Kranksein. Berlin 1862. S. 31). Nicht minder hatte ich schon im Jahre 1849 den mechanischen Ursprung alles Lebens aus der allgemeinen Bewegung als eine logische Nothwendigkeit betont (Die Einheitsbestrebungen in der wissenschaftlichen Medicin. Berlin 1849.

S. 12. Gesammelte Abhandl. S. 26, 27). Ich war also von jeher sehr dazu aufgelegt, jede Thatsache, welche die Veränderlichkeit der Arten oder die Urzeugung darthun kann, freundlich aufzunehmen und als einen wichtigen Gewinn zu schätzen. Aber ich kann nicht umhin, auf Grund eigener Erfahrung, dringend davor zu warnen, Hypothesen für Thatsachen zu nehmen, und über der Leichtigkeit genereller Erklärungen die Nothwendigkeit der thatsächlichen Nachweise für den Einzelfall zu vergessen.

Nichts war einfacher, nichts mehr logisch, nichts der Gesammtheit der naturwissenschaftlichen Anschauungen mehr entsprechend, als die Lehre von der Entstehung neuer Gewebstheile aus chemischen Körpern, aus den sogenannten Blastemen oder den histogenetischen Stoffen. Als das Archiv begann, waren die Beschreibungen des Herrn Schleiden über die Anfänge der pflanzlichen, die des Hrn. Schwann über die Anfänge der thierischen Gewebs-elemente eben zu voller Geltung gelangt. Die neue, sogenannte „Zellentheorie“ war die alte Lehre von der Generatio aequivoqua, von der Epigenese, angewendet auf die Bildungsvorgänge innerhalb des pflanzlichen und thierischen Individuum. Nirgends war das Feld für diese Zellentheorie günstiger, als in der Pathologie. Jeder Tag brachte eine neue Bestätigung für die Richtigkeit dieser Theorie in scheinbar ganz thatsächlichen Beobachtungen über die Organisation der Exsudate und der „Rohblasteme“. Der Augenschein war so gewinnend, dass man sich nur wundern musste, dass alles das nicht längst bekannt geworden war. Und doch hat sich Alles als irrig erwiesen. Von allen jenen, mit höchster Hingabe und Sorgfalt ausgeführten Untersuchungen ist, soweit sie sich auf die Urfälle der pathologischen Neubildung beziehen, gar nichts stehen geblieben.

Nichts ist in dieser Beziehung lehrreicher, als eine Prüfung der Arbeiten meines so früh verstorbenen Freundes Reinhardt, namentlich derjenigen über die Genesis der mikroskopischen Elemente in den Entzündungsproducten (Traube's Beiträge zur experimentellen Pathologie und Therapie. 1846. Heft II. S. 145) und über die sogenannte Spaltbarkeit der Zellkerne (dieses Archiv 1847. Bd. I. S. 528). Man muss, wie ich, Augenzeuge von der unermüdlichen, Tag und Nacht fortgesetzten Beobachtungstätigkeit dieses strengen und gewissenhaften Mannes gewesen sein, um mit

mir den ganzen Schmerz zu empfinden, dass so viel Arbeit vergeblich aufgewendet ist, und zwar nur deshalb, weil durch eine an sich mögliche, ja vielleicht für gewisse Fälle und in gewissen Modificationen zulässige Theorie die Aufmerksamkeit des Beobachters von vorn herein nach einer falschen Seite hin gerichtet war. Eine falsche Fragestellung entscheidet über das Geschick auch der besten Arbeiten zu deren Ungunsten. Und es ist nicht etwa stets Mangel an Logik, der die falsche Fragestellung verschuldet, obwohl es oft genug der Fall ist, sondern viel häufiger ist es die dem Menschen anhaftende Neigung zu vorzeitiger Verallgemeinerung an sich richtiger Gesichtspunkte, welche die Beobachtung von der unbefangenen Wahrnehmung der Vorgänge ablenkt und den Forscher einseitig macht.

Was ich von Reinhardt sagte, gilt auch von Schwann selbst. Die unverweiklichen Lorbeeren dieser Männer liegen nicht auf dem Felde, wo ihr Name von den Zeitgenossen mit dem grössten Preise ausgerufen ward. Nicht die Entwicklungsgeschichte der pathologischen Producte, sondern die Rückbildungsgeschichte derselben hat durch Reinhardt einen definitiven und nicht mehr zurückzunehmenden Fortschritt gemacht. Seine Arbeit über die Entstehung der Körnchenzellen im ersten Hefte dieses Archivs sollte von jedem Medicinier, der Interesse hat für die geschichtliche Entwicklung unseres Wissens, einmal sorgfältig gelesen werden. Und was Schwann unsterblich macht, das ist nicht die „Zellentheorie“, nicht die Lehre von der Entstehung der „Uhrglasformen“ aus dem Cytoblastem, sondern der Nachweis von dem zelligen Anfange aller Gewebe. Auf diesem Nachweise konnten wir später weiterbauen, als nach und nach unter der täglichen Einzelbeobachtung die ketzerischen Gedanken von der continuirlichen Fortpflanzung der Zellen innerhalb der Individuen keimten und wuchsen. Diese Gedanken wurden die Grundlage der Cellularpathologie. Aber ich selbst brauchte noch 5 Jahre, ehe ich auch nur die ersten schüchternen Ansätze dazu machte, sie öffentlich zu vertreten. Erst im dritten Hefte des vierten Bandes dieses Archivs (1852. S. 375), in dem Aufsatze über „Ernährungseinheiten und Krankheitsherde“, begann ich den Bann der „Zellentheorie“ zu lösen und erst im achten Bande (April 1855) gelang es mir, den neuen Standpunkt mit einer gewissen Freiheit darzulegen.

Solche Erinnerungen sind wohl angethan, die jüngere Generation einigermaassen zur Besonnenheit, ja noch mehr zur Zurückhaltung aufzufordern. Mögen sie mindestens dazu beitragen, meine eigene Zurückhaltung gegenüber den neuen Theorien zu erklären. Mancher fragt mich erstaunt, warum ich nicht Darwinist sei, da doch meine eigenen Auffassungen sich mit denen des Herrn Darwin berührten. Ich kann dazu nur sagen, dass ich im Herzen Darwinist bin, wie ich im Herzen Kosmopolit bin. Aber gleichwie mich dieser innere Kosmopolitismus, oder, sagen wir, Humanismus nicht hindert, gut nationale Gesinnungen zu hegen und mich in vielen Stücken zuerst als Deutschen zu fühlen, so bin ich in der Wissenschaft zuerst Pathologe und als solcher muss ich stets betonen, dass die pathologischen Bildungen nirgends über die physiologischen Möglichkeiten der Species hinaus sich entwickeln. Wir haben in der Pathologie keine Heterologie im Sinne des Darwinismus. Diejenige Heterologie der Entwicklung (Heteroplasie), welche ich vertheidige und als deren eigentlichen Vertreter ich mich wohl betrachten darf, betrifft nur die Gewebe, aber nicht die Species (Geschwülste I. S. 29). Alle Thatsachen, welche wir kennen, lassen uns nur eine histologische, aber keine genealogische Wandlung in der Pathologie erkennen. Und daher sage ich, dass, so wenig als seit dem Wegfall der Cytoblasteme die Lehre von der Generatio aequivoca auf die Histopathologie anwendbar ist, so wenig seit dem Wegfall der sogenannten Zellentheorie die Veränderlichkeit der Species eine in der Pathologie zulässige Doctrin ist. Womit keineswegs gesagt sein soll, dass es ausserhalb der Histopathologie und ausserhalb der Pathologie überhaupt keine Epigenese oder keine Transmutation der Arten gäbe.

Was wir in dem Menschenalter, das hinter uns liegt, gelernt haben sollten, das ist vor Allem die Erkenntniß, dass die Pathologie eine selbständige Wissenschaft sein muss. Die Ausführung des Gedankens, dass es nicht genüge, die Pathologie als eine angewandte Physiologie aufzufassen, dass wir vielmehr einer pathologischen Physiologie mit eigenem Arbeitsfelde und eigener Thätigkeit bedürften, bildet einen nicht unbeträchtlichen Theil des ersten Leitartikels, mit dem dieses Archiv vor 30 Jahren eröffnet wurde. Meine Ausführungen waren wesentlich gerichtet gegen die damals in Blütthe stehenden Richtungen der sogenannten „ratio-

nellen“ Medicin und der sich selbst so nennenden „physiologischen“ Schule. Es war eine saure Arbeit, diese von geistreichen und fleissigen Männern getragenen Richtungen zurückzudrängen. Jetzt, wo die Arbeit gethan ist, sollte man sich aber auch dessen bewusst bleiben, dass diese Emancipation der Pathologie, diese Erhebung der Pathologie zum Range einer Naturwissenschaft vor allen Dingen erfordert, dass die Pathologen ihre Unabhängigkeit darin wahren, dass sie keiner fremden Wissenschaft gestatten, ihre Hypothesen ohne Weiteres in die Pathologie einzuführen, und dass sie die letztere nicht von Neuem in die Stellung einer blos angewendeten Wissenschaft zurückdrängen lassen. Das aber können wir nur, wenn wir selbst an der Arbeit bleiben und selbst etwas leisten. Daſtir, dass wir fruchtbar arbeiten, dafür wird es, wie bisher, kein besseres Merkmal geben, als dass wir in unseren Arbeiten auch den verwandten Zweigen der Wissenschaft, vor Allem der Anatomie und Physiologie, brauchbare Frucht liefern. Wir müssen in der Lage sein, ihnen von unserem Reichtum abgeben zu können, und wir dürfen nicht wieder dahin kommen, dass wir nur von fremdem Reichtum mitzuzechen wünschen.

Es ist heute nicht mehr nötig, darüber zu schreiben, dass die wissenschaftliche Medicin auch die beste Grundlage für die ärztliche Praxis ist. Es genügt, darauf hinzuweisen, wie vollständig sich selbst der äussere Charakter der ärztlichen Praxis in den letzten 30 Jahren geändert hat. Ueberall sind Methoden der Wissenschaft in die Praxis eingeführt worden. Die Diagnose und Prognose des Arztes stützt sich auf die Erfahrungen des pathologischen Anatomen und Physiologen. Die Arzneimittellehre ist eine biologische und damit eine experimentirende Wissenschaft geworden. Die Lehre von den Heilungsprozessen ist nicht mehr geschieden von der Lehre der physiologischen Regulationsvorgänge. Und selbst die chirurgische Praxis ist bis in den Grund verändert worden, nicht durch die Empirie der Kriege, sondern in einer viel mehr eingreifenden Weise durch eine ganz theoretisch aufgebaute Therapie.

Und so können wir das kleine Jubiläum, welches das Archiv begeht, indem es sich einem zweiten „Menschenalter“ zur Verfügung stellt, mit frohem Herzen feiern. Möge die Reihe der kommenden Generationen ihre Ehre darin suchen, es der abtretenden gleich zu thun! Dieses Archiv wird es sich auch ferner zu besonderem

Ruhme rechnen, nicht blos die einzelnen neuen Richtungen, sondern auch die einzelnen neuen Individuen in die wissenschaftliche Welt einzuführen. Sie alle bedürfen auf ihren ersten Schritten einer gewissen äusseren Hülfe. Manche neue Richtung, welche zuerst in diesem Archiv sich gekräftigt und zur Geltung gebracht hat, hat sich nachher eigene Organe geschaffen; mancher Forscher, dessen Jugendarbeiten das Archiv enthält, hat später sein eigenes Archiv eröffnet. Mögen sie Alle freundlich begrüßt sein! Denn nur im Wettstreite, in steter Uebung pflegen auch die Kräftigen ihre Kraft ungeschwächt zu erhalten.

II.

Ueber die Einwirkung erhöhter Temperaturen auf den Organismus.

Von Dr. M. Litten,

Assistenten der med. Klinik und Docenten an der Universität Berlin.

Wenn wir die complicirte Symptomengruppe, die wir „Fieber“ nennen, in ihre einzelnen Factoren zerlegen, so ist ohne Zweifel der constanteste und wichtigste von allen die erhöhte Eigenwärme. Ist diese auch nicht mit dem Fieber selbst zu identificiren, wie Einige wollen, so ist sie doch so überwiegend das charakteristischste Symptom desselben, dass wir hoffen dürfen, dem Verständniss der Gesammtvorgänge beim Fieber schon näher zu treten, wenn es gelingt, die Veränderungen der Organe und des Stoffwechsels nachzuweisen, welche aus der längeren Einwirkung gesteigerter Wärme auf den Organismus resultiren.

Um diese kennen zu lernen, wählte ich die möglichst einfache Methode, indem ich die Thiere verhinderte, Wärme nach Aussen in normaler Weise abzugeben, wobei ich von dem Gesichtspunkt ausging, dass es für die in Frage stehenden Verhältnisse durchaus irrelevant sein müsse, ob die Wärmequelle innerhalb oder außerhalb des Thieres gelegen wäre. Die Eigenwärme ist in beiden Fällen erhöht, und dies genügt, um den Einfluss derselben auf die Vorgänge im Körper gesondert zu untersuchen.

Ich habe diese Versuche ausschliesslich an Meerschweinchen angestellt, weil diese den Eingriff relativ am längsten überleben. Ausserdem eignen sie sich auch wegen ihrer Kleinheit am besten, wenn man, wie es in meinen Versuchen geschah, die Temperatur der Thiere dadurch steigert, dass man sie in einen Wärmekasten bringt, dessen Temperatur dauernd auf der erforderlichen Höhe erhalten wird. Indem man die Thiere nun verschieden lange in dieser hochtemperirten Luft sitzen lässt, kann man die Veränderungen, welche die Organe erleiden, in jedem beliebigen Zeitabschnitt untersuchen. Der Apparat, welchen ich zu diesen Versuchen benutzte und auf dessen Construction ich weiter unten noch einmal zu sprechen komme, war ein rundes, doppelwandiges Gefäss aus starkem Kupferblech, dessen Durchmesser 27 Cm. und dessen Höhe 22 Cm. betrug. Zwischen den doppelten Wänden befand sich das Wasser, durch dessen Erwärmung ich der Luft im Kasten jede beliebige Temperatur geben konnte. Zur Ventilation dienten drei Luftkanäle, die an den Seitenwänden des Apparats angebracht waren. Im Deckel befanden sich zwei Löcher, welche zur Aufnahme des Thermometers und des Gasregulators dienten. Als Wärmequelle benutzte ich anfangs stets eine leuchtende Gasflamme, welche ich durch einen Bunsen'schen Regulator auf konstanter Höhe zu erhalten versuchte. Da mir dies indess nur innerhalb weiter Grenzen gelang, so stand ich schliesslich davon ab und benutzte Oel- oder Spiritusflammen, mit Hülfe deren ich bei einiger Sorgfalt fast ganz constante Temperaturen erreichte. Die Maximaltemperatur, bei der die Thiere in meinem Apparat längere Zeit leben blieben, schwankte zwischen 36 und 37° C., doch kann man in grossen und sehr gut ventilirten Apparaten die Thiere Tage lang bei einer Lufttemperatur von 39—40° C. erhalten.

Ich habe nun eine grosse Anzahl von ausgewachsenen Meerschweinchen zu diesen Versuchen verwendet und sie stets derselben Temperatur, d. h. von 36° bei mit Wasserdampf gesättigter, oder von 37° bei trockener Luft ausgesetzt. Die Versuchsbedingungen waren immer dieselben und möglichst einfache. Die Temperatur wurde stets in anno gemessen, bevor das Thier in den Kasten gesetzt wurde, und dann täglich mehrere Male bis zum Tode. Die anatomische Untersuchung geschah, soweit die Thiere am Tage starben, stets unmittelbar nach dem Tode.

Die constanten Veränderungen, die sich in den Leichen derart überhitzter Thiere vorfanden, waren Verfettungen, welche frühestens nach 36 Stunden auftraten und je nach der Länge der Versuchsdauer ganz excessive Grade erreichten. In Betreff der Reihenfolge, in welcher die einzelnen Organe verfetten, lässt sich eine gewisse Gesetzmässigkeit nicht erkennen. Stets war es die Leber, welche die ersten pathologischen Zeichen dieser Veränderung darbot; nach ihr verfetten das Herz und die Nieren in annähernd gleicher Zeit (2—3 Tage), ersteres jedoch in vielen Fällen noch etwas früher. Demnächst sehen wir die übrigen quergestreiften Muskeln die gleichen Veränderungen durchmachen, und von diesen erkranken die der Respiration dienenden (Diaphragma, Intercostalmuskeln) bei Weitem früher als die übrigen, und häufig schon gleichzeitig mit dem Herzmuskel.

Die längste Zeitspanne, welche die Thiere diesen Versuch überlebten, betrug 5—6 Tage; nach Verlauf dieser Zeit waren die Veränderungen äusserst prägnant. Ich theile in Folgendem ein Protocoll mit, wie ich es unmittelbar nach der Section eines Thieres, welches 128 Stunden bei einer Lufttemperatur von 36° in dem Kasten gesessen hatte, niedergeschrieben habe:

Makroskopischer Befund. Die Leber sieht intensiv gelb aus; ebenso erscheint die Nierenpapille ungewöhnlich fettgelb. An dem Herzen und den Skelettmuskeln lässt sich makroskopisch nichts Anomales entdecken.

Mikroskopischer Befund. 1) Leber: Hier sind alle Zellen (des ganzen Aeinus) mit meist einem sehr grossen Fettropfen gefüllt, wodurch die Kerne vollständig verdeckt werden. Nur selten finden sich 2—3 kleinere Tropfen, zwischen denen dann zuweilen der Kern noch erkennbar ist. Diese Veränderungen finden sich in allen Leberabschnitten; nirgends ist das Parenchym intact. 2) Nieren: Die Harnkanälchen sind durchweg hochgradig verändert; sowohl in den gewundenen, als in den geraden sieht man grössere und kleinere Fettropfen liegen, welche den Kanal derart erfüllen, dass man von den Epithelien desselben nichts wahrnehmen kann; wo dies noch der Fall ist, sind die Zellen mit kleinen oder einem grossen Fettropfen gefüllt, wodurch die Kerne meist vollständig verdeckt werden. Die Glomeruli liegen überall wohlerhalten zwischen den verfetteten Tubulis und zeigen nur eine leichte, ganz

kleinstaubige Fetteinlagerung. Das ganze Organ ist äusserst anämisch. 3) Die Musculatur ist durchweg verändert. Die stärkste Veränderung bieten die Herzventrikel und die Papillarmuskeln dar. Hier ist vielfach der ganze Sarcolemmeschlauch mit feinen und gröberen Tröpfchen erfüllt, so dass von der contractilen Substanz nichts zu erkennen ist. Demnach zeigen die Intercostalmuskeln und das Diaphragma dieselben Veränderungen, welche in den Skelettmuskeln ebenfalls vorhanden, aber in geringerer Weise ausgeprägt sind. Das Fett ist hier überall in mittelgrossen Tröpfchen im Muskel abgelagert, wo es sich stellenweise so dicht angeordnet findet, dass die Querstreifung verloren gegangen ist. An anderen Stellen ist diese vollständig erhalten, und es liegen die kleinen Fetttröpfchen in Längsreihen inmitten der Muskelfaser. Die Muskelkerne zeigen zuweilen eine geringe Verfettung. 4) Die Gefässe sind nur stellenweise verfettet, und zwar am meisten die des Plexus chorioideus und der Pia, weniger, aber ebenfalls deutlich nachweisbar, die kleineren Aeste der Coronararterien. Die Fetttröpfchen sitzen besonders in der Adventitia, weniger in der Muscularis, und nur stellenweise zeigen sich in den Kernen und um sie herum kleine Fetttröpfchen abgelagert. 5) Im Gehirn und Rückenmark ist nichts Abnormes zu constatiren; namentlich sind keine Körnchenkugeln nachweisbar. 6) Die Lungen sind bis auf kleine aber äusserst zahlreiche Hämorrhagien intact. 7) Der Verdanungstractus bietet ebenso wenig bedeutendere Veränderungen dar; nur zeigt sich eine nicht unerhebliche Verfettung der Schlauchdrüsenzellen des Magens. 8) Im Blute, welches dem sterbenden Thiere entnommen und sofort ohne jeden Zusatz untersucht wird, finden sich in grosser Anzahl die charakteristischsten Blutkrystalle des Meerschweinchens (Tetraëder), und ferner unregelmässige, farblose Schollen, welche mit Kernen und Fetttröpfchen besetzt sind; abgesehen hiervon erscheint es jedoch vollständig normal.

Die Veränderungen, welche im vorstehenden Protocoll beschrieben sind, waren die hochgradigsten, welche ich in meinen Versuchen gesehen habe; sie zeigten sich constant, wenn es gelang, die Thiere 5—6 Tage einer Temperatur von 36—37° C. auszusetzen. Je nach der Länge des Aufenthaltes waren die Verfettungen von grösserer oder geringerer Intensität, wurden aber niemals vermisst, wenn das Thier wenigstens 36—48 Stunden im Wärmekasten gesessen hatte.

Wie schon angedeutet, kommen diese Verfettungen in doppelter Form vor. Einmal zeigen sich die Zellen mit einem grossen oder mehreren kleinen Fetttropfen erfüllt, welche jedoch die Form der sie beherbergenden Zellen deutlich erkennen lassen; andere Male, wie in den Nieren und der Musculatur, sieht man die präformirten Schläuche mit feinen Fetttropfschen erfüllt, ohne dass man den normalen Inhalt derselben wahrnehmen kann. Beide Prozesse kommen neben einander vor und gehen in einander über. Die einzelnen Organe anlangend, habe ich als Resumé meiner sämmtlichen Versuche nur noch Weniges hinzuzufügen. Die Leber erinnerte nach längerer Einwirkung der hohen Temperatur in Consistenz und Form an das Bild der menschlichen Fettleber, nur mit dem Unterschied, dass sie makroskopisch meist viel weniger gelb aussah, als man dies an menschlichen Fettlebern zu sehen gewohnt ist. Von den Nieren verfetteten fast ausschliesslich die Epithelien, viel weniger die Interstitien. Was den Gang der Verfettung anbetrifft, so begann dieselbe in den Tubulis contortis, ohne dass sie hier jedoch die stärksten Grade erreicht hätte; sehr häufig waren die geraden Harnkanälchen der Sitz viel hochgradigerer Veränderungen. Die geringe Beteiligung der Glomeruli war constant. Die Verfettung der Musculatur trat in verschiedener Weise auf: bei niederen Graden sah man inmitten des wohlerhaltenen Muskelfadens lange Reihen von kleinen Fetttropfschen, welche in grosser Regelmässigkeit innerhalb oder zwischen den Primitivfibrillen angeordnet waren, während die Kerne nur selten und dann geringe Grade von Verfettung darboten. Bei den höheren und höchsten Graden der Verfettung sah man nichts mehr von der contractilen Substanz, sondern nur kleine und mittel-grosse Tropfen, welche die Primitivscheide erfüllten. Sehr charakteristisch für diese verfetteten Muskeln ist ihre leichte Zerreisslichkeit; es gelingt mit der geringsten Mühe, vortreffliche Zupfpräparate von ihnen zu erhalten. Die Secretionszellen der schlauchförmigen Magendrüsen wurden nur bei längerer Einwirkung der Wärme verfettet angetroffen. Die vorhin erwähnten Schollen, welche sich im Blute fanden, habe ich fast constant beobachtet und ihre Identität mit denen festgestellt, welche sich bei acuten Infectionskrankheiten im menschlichen Blute vorfinden (Typhus, Febr. recurrens). Ebenso constant war die Verfettung der genannten Gefässe; trotzdem habe ich in den Organen, in welchen sich dieselben fanden, niemals Blutungen

irgend welcher Art gesehen. Ich hebe diesen Punkt ganz besonders hervor, weil man bisher eine hypothetische Gefässverfettung angenommen hat, welche gewisse Formen der Blutungen erklären sollte. Sehr erwähnenswerth erscheint mir noch die colossale Abmagerung, die sich bei den Thieren während ihres Aufenthaltes im Wärmekasten einstellt und welche in keinem Verhältniss zu der Consumption stand, welche gesunde Thiere bei gleicher Hungerdauer und einem Aufenthalt in normal temperirter Luft darbieten. Ich will hier noch bemerken, dass bei diesen einfachen Wärmeversuchen (bei denen keine CO₂-Bestimmung vorgenommen wurde) die Thiere stets am Ende des 3. Tages etwas Futter erhielten.

Im Wesentlichen enthielt das bisher Mitgetheilte die histologischen Veränderungen, welche die Thiere unter der Einwirkung hoher Temperaturen erleiden. Es waren dies Ernährungsstörungen, welche ausreichend erscheinen, um die enorme Consumption meiner Versuchsthiere verständlich zu machen. Dieselben bestanden, wie wir sahen, constant in Verfettungen, die sich in fast allen Organen vorfanden, hauptsächlich aber in Leber, Herz, Nieren und Muskeln aufraten. Indess ist bei der Beurtheilung dieser Verhältnisse die höchste Vorsicht nothwendig, und selbst bei grösster Uebung wird man nicht immer mit Bestimmtheit entscheiden können, ob eine Verfettung pathologisch ist, oder noch in's Bereich des Normalen gehört. Ich habe mit aus diesem Grunde nur Meerschweinchen benutzt, weil diese normal viel weniger Fett in den einzelnen Organen haben, als Kaninchen und Hunde. Aus demselben Grunde habe ich auch stets möglichst ausgewachsene Thiere ausgewählt, weil die jüngeren Thiere schon unter normalen Verhältnissen zuweilen hochgradige Verfettungen, namentlich der Leber, darbieten. Doch selbst bei genauer Berücksichtigung aller dieser Verhältnisse bleibt die Beurtheilung einer pathologischen Fettablagerung für manche Fälle noch immer schwierig genug. Unter normalen Verhältnissen wird man eine Verfettung der Leber bei Meerschweinchen wohl kaum jemals ganz vermissen, und viel häufiger ist dieselbe sogar ziemlich hochgradig. Desgleichen kommt eine Verfettung in den gewundenen Kanälchen der Niere bei gesunden Thieren nicht ganz selten vor; jedoch ist dieselbe stets unbedeutend, und es erscheint das Fett dabei in ganz kleinen Tröpfchen. Schon viel seltener hat man Gelegenheit, Verfettung eines sonst gesunden

Herzens zu sehen, und fast niemals erstreckt sich dieselbe auf die Skelettmusculatur. Man findet allerdings bei gesunden Thieren recht häufig vereinzelte Muskelfäden, welche nicht die gewöhnliche Structur, namentlich keine Querzeichnung zeigen, sondern vielmehr ein chagrinirtes, fast körniges Aussehen darbieten. Diese kleinen Körnchen erweisen sich bei der mikrochemischen Untersuchung häufig als Fett; abgesehen hiervon habe ich unter normalen Verhältnissen keine Verfettung der Musculatur vorgefunden. Nur da, wo ich diese gewissermaassen physiologischen Verfettungen an Intensität und Ausdehnung übertroffen fand, hielt ich mich für berechtigt, von pathologischer Verfettung zu sprechen. In welcher Ausdehnung und mit welcher Constanz die letztere in meinen Versuchen unter dem Einfluss erhöhter Temperatur eintrat, ist oben hinlänglich dargethan worden. Wollte man dieselbe als ein Wesen sui generis auffassen, vielleicht als den Ausgangspunkt einer Entzündung etc., und sie gewissermaassen aus dem Zusammenhang gerissen betrachten, so könnten wir darin wohl ein interessantes Factum erblicken, dem Wesen des Prozesses aber würden wir niemals näher treten. Der Versuch, die in Frage stehende wichtige und allgemein verbreitete Ernährungsstörung vieler Organe richtig zu verstehen und zu deuten, kann meiner Ansicht nach nur ausgehen von einem Studium der chemischen Prozesse, welche sich im Organismus unter dem Einfluss gesteigerter Eigenwärme vollziehen. Von diesem Gesichtspunkte aus unternahm ich die folgenden Stoffwechselversuche, wobei es hauptsächlich der C war, dessen Wandlungen ich berücksichtigte, da man den Stoffwechsel des N unter denselben Verhältnissen ziemlich genau kennt. Bereits seit längerer Zeit weiss man, dass die \ddot{U} -Ausscheidung bei fieberhaften Krankheiten nicht unerheblich vermehrt ist. Dasselbe ist auch für diejenigen Steigerungen der Innen temperatur nachgewiesen worden, welche beim Menschen durch verminderte Wärmeabgabe auf künstlichem Wege (z. B. durch warme Bäder) erzeugt werden. Bartels¹⁾ fand bei einem Menschen, dessen Temperatur durch Dampfbäder künstlich gesteigert wurde, eine Vermehrung der \ddot{U} -Ausscheidung, welche auch nach dem Aussetzen der Bäder noch im geringeren Maass während der nächsten

¹⁾ Pathol. Untersuchungen 1864.

Tage fortbestand. Ebenso fand Schleich¹⁾ übereinstimmend in allen seinen Versuchen eine bedeutende Steigerung der N-Ausscheidung an dem Tage mit Bädern, welche auch noch am folgenden und selbst dritten Tage nachgewiesen werden konnte. Endlich gehört noch die Angabe Naunyn's²⁾ hierher, dass die U-Ausscheidung bei Hunden, deren Temperatur er durch Verhinderung der Wärmeabgabe künstlich steigerte, zunam. Nicht so übereinstimmend lauten die Angaben in Betreff der Verbrennung des C unter dem Einfluss erhöhter Temperaturen. Wenn ich die Angaben über die CO₂-Ausscheidung im Fieber nicht als direct hierher gehörig vorläufig übergehe, so thue ich dies aus dem Anfangs dieses Aufsatzes angedeuteten Grunde, weil ich alle complicirten Verhältnisse zu vermeiden suche und ausschliesslich nur die Wirkung des einen Fiebersymptomes, „der erhöhten Temperatur“, auf den Stoffwechsel des C zu betrachten bemüht bin. Dieser Einfluss ist neuerdings³⁾ in Ludwig's Laboratorium von Sanders-Ezn⁴⁾ untersucht worden, welcher fand, dass Kaninchen bei plötzlichen Temperaturänderungen pro Minute CO₂-Mengen ausscheiden, welche im umgekehrten Verhältniss zur Temperatur stehen; d. h. weniger CO₂ bei hohen (über + 38), mehr CO₂ bei niedrigen Temperaturen (unter + 8°). Dies Verhalten der CO₂-Ausscheidung wäre nach S.-E. gleichsam eine Regulationsvorrichtung für die Warmblüter, um trotz der Schwankungen der äusseren Wärme die innere auf stetiger Höhe zu erhalten. Dagegen sollen sich bei längerer (? Ref.) Einwirkung konstanter Temperaturen die Ergebnisse ganz anders gestalten. Bei hohen Temperaturen erfolge mit der Dauer des Aufenthaltes gewöhnlich ein Steigen der ausgeschiedenen CO₂-Menge

¹⁾ Arch. f. exper. Pathologie etc. IV. S. 82.

²⁾ Archiv f. Anatomie und Physiologie 1870.

³⁾ Die hierauf bezüglichen älteren Literaturangaben sind in dem Werke von Liebermeister, „Ueber die Pathologie und Therapie des Fiebers“ im 4. Capitel mit grosser Vollständigkeit gesammelt. Es ergiebt sich daraus, dass bei Thieren mit konstanter Temperatur die Oxydationsprozesse um so lebhafter sind, je kälter das umgebende Medium ist und umgekehrt, vorausgesetzt dass ihre Temperatur annähernd constant bleibt. Wird diese letztere durch übermässig hohe oder niedrige Aussentemperatur verändert, so steigen die Oxydationsprozesse mit zunehmender Innentemperatur und sinken bei abnehmender Körperwärme.

⁴⁾ Sächs. acad. Sitzgsber. Math.-phys. Classe 1867. 58—98.

(3mal unter 4 Beobachtungsreihen), bei niedrigen dagegen eine Verminderung derselben; es sind dies Resultate, wie sie Spallanzani, Moleschott und andere Beobachter an den Kaltblütern schon seit lange festgestellt haben. Zu analogen Resultaten ist kürzlich Pflüger¹⁾ gekommen, welcher bei Thieren mit unversehrtem Rückenmark gefunden hat, dass sich auch die „Materie der Warmblüter um so energischer oxydirt resp. dissociirt, je höher ihre Temperatur ist“. Wenn er durch hoch temperirte Bäder die Temperatur im Innern des Thierkörpers über den Normalwerth steigerte, so verbrauchten die Thiere mehr O und schieden mehr CO₂ aus, als während der Zeit, in welcher sie Normaltemperatur hatten.

In einer dritten Untersuchungsreihe, welche von Röhrig und Zuntz²⁾ ausgeführt wurde, constatirten die Experimentatoren bei Kaninchen, welche sich in warmen Bädern befanden, eine Abnahme der CO₂-Exhalation um 27, ja selbst 53,6 pCt. nach $\frac{1}{4}$ stündlichem Aufenthalt.

Zu den Bestimmungen der während der Einwirkung erhöhter Temperaturen ausgeschiedenen CO₂-Menge, welche ich selbst anstellte, bediente ich mich des oben beschriebenen Apparates, welcher absolut luftdicht gearbeitet war. Der Verschluss des Deckels, welcher in eine Rinne des Gefäßes genau hineinpasste, wurde durch Glaserkitt bewerkstelligt. An den Wänden dieses Kupfergefäßes waren in verschiedener Höhe 3 Tüllen angebracht, durch welche die Luft frei ein- und ausströmen konnte. Bei den Respirationsversuchen wurde die eine mit dem Röhrensystem verbunden, durch welches die Inspirationsluft in den Kasten eintrat, die zweite, dem Boden zunächst befindliche, mit dem die Luft abführenden Röhrensystem, und die dritte endlich wurde luftdicht verschlossen. Die Luft aus dem Kasten wurde durch einen Bunsen'schen Aspirator angesaugt und der Luftverbrauch mit Hülfe einer Gasuhr, welche mit dem ersten der beiden Röhrensysteme in Verbindung stand, gemessen. Die CO₂-Bestimmung führte ich genau nach der Vorschrift von Petténkofer³⁾ aus. In Betreff der Frage, ob diese Bestimmungen dadurch zu Fehlern Veranlassung geben können, dass die Barytlösung durch Condensation von Wasserdämpfen, welche

¹⁾ Pflüger's Arch. XII. 4. 5. 6.

²⁾ Pflüger's Archiv. Bd. IV.

³⁾ Annalen der Chemie und Pharmacie. Supplementband 2. 1862.

in der Exspirationsluft enthalten sind, verdünnt wird, oder nicht, bin ich zu analogen Resultaten gekommen, wie Sanders-Ezn. Die Fehlerquelle ist, wenn überhaupt vorhanden, von verschwindend kleiner Bedeutung.

Behufs meiner Untersuchungen steigerte ich die Temperatur des Kastens bis auf 36—37° C. und bestimmte die CO₂-Exhalation der Thiere, sobald ich sicher war, dass eine annähernde Constanze ihrer Eigenwärme eingetreten war. Diese tritt ungefähr nach 6—8 Stunden ein; jedoch ist um diese Zeit noch niemals das Maximum derjenigen Temperatursteigerung erreicht, welcher die Thiere unter den angewandten Versuchsbedingungen fähig sind. Ich habe bei gleichbleibender Temperatur der Luft (37° C.) die Eigenwärme der Thiere noch am 3. Tage ansteigen sehen. Immerhin handelte es sich dabei nur um minimale Steigerungen, welche füglich vernachlässigt werden können. Daher habe ich in meinen Versuchen stets 6—8 Stunden nach Anheizung des Wärmekastens gewartet, ehe ich die ausgeathmete CO₂ bestimmte. Vorher jedoch führte ich stets eine CO₂-Bestimmung an demselben Thiere bei normaler Temperatur aus, um sichere Vergleichungswerte zu erhalten. Die Thiere befanden sich stets im Hungerzustande, d. h. sie hatten die letzte Nahrung circa 50 Stunden vor dem Beginne des Versuchs bekommen.

Die Resultate meiner Untersuchungen sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

Wenn man die Ergebnisse dieser 13 Versuchsreihen, welche ich als durchaus fehlerfrei aus meinen sämmtlichen Versuchen ausgewählt und dieser Arbeit zu Grunde gelegt habe, betrachtet, so fällt die nicht unerhebliche Verminderung der CO₂-Ausscheidung sofort in's Auge. Es findet sich unter diesen Versuchen keiner, bei dem die Ausscheidung vermehrt wäre; stets war sie vermindert. War diese Verminderung in 2 Fällen auch nur eine ganz minimale (No. 3 u. 8), so betrug sie in vielen anderen doch bis 50 pCt. und selbst darüber (cf. No. 10, 13).

Es scheinen demnach meine Angaben im stricten Widerspruch mit zweien der vorher genannten Autoren zu stehen. Was zuerst die Untersuchungen von Sanders-Ezn anbetrifft, so finden wir zwar die Angabe, dass bei hoher Temperatur mit der Dauer des Aufenthaltes gewöhnlich eine Vermehrung der CO₂-Exhalation statt-

Tabelle der CO₂-Exhalation.

No. d. Vers.	Gewicht d. Thieres in Gramm.	Zeitbestimmung des Versuchs.	Temperatur nach Celsius des Thieres.	Dauer des Ver- ausgathm. CO ₂ in Minut.	Die stündl. Menge d. ausgeathm. CO ₂ d. berechnet auf 100 Grm. Körpergew.	Bemerkungen.
1. 275	Vorm. 8-9½ Uhr Nachm. 3½-5 -	14° 36—37°	39,1° 40,9°	90 90	0,496 0,289	0,12 0,07
2. 410	Vorm. 8-9½ - Nachm. 4-5½ -	15° 37°	39,2° 41°	90 90	0,72 0,534	0,12 0,087
3. 376	Vorm. 9-10 - Nachm. 5-6 -	15° 37—39°	38,9° 41,3°	60 60	0,486 0,444	0,13 0,12
4. 405	Vorm. 8-9 - Nachm. 3½-4½ -	14° 37°	39,2° 41,6°	60 60	0,537 0,251	0,15 0,06
5. 324		17°	39,1°	60	0,477	0,15
6. 540		37—38°	41,9°	60	0,583	0,09
7. 600	idem	16° 38°	39,2° 42,1°	60 60	0,76 0,501	0,14 0,09
8. 510		15° 37°	39,1° 41,3°	60 60	0,582 0,582	0,097 0,097
9. 504	Vorm. 6½-8 - Nachm. 2-3½ -	36—37° 37—38°	41,6° 42°	60 90	0,430 1,028	0,084 0,157
10. 432,5	Ablaufs 6-7½ -	15° 14°	38,9° 39,2°	90 90	0,736 1,069	0,098 0,274
11. 530	Dieselben Zeiten	37—38° 15° 37°	42,5° 39° 42,1°	90 90 90	0,456 0,921 0,534	0,07 0,14 0,12
12. 410	Dieselben Zeiten	16° bis 37°	39,1° bis 42,7°	90 60	1,721 0,22	0,067 0,054
13. ca. 400	Vorm. 6½-7½ Uhr Nachm. 1½-2½ -	15° 38° 38°	39° 40,5° 40,9°	60 60 60	0,570 0,32 0,296	Dasselbe Thier, welches zum Versuch 9 gedient hatte. Diese Bestimmung wurde am 3. Tage des Aufenthaltes im Wärnekasten ausgeführt.
	Abends 4½-5½ -					

fände, ohne eine weitere Erörterung darüber, ob schliesslich bei längerem Aufenthalt in erwärmer Luft von den Thieren absolut mehr CO₂ abgegeben wird, als bei einem Aufenthalt in normaler Temperatur. Der einzige Versuch, der nach dieser Richtung hin überhaupt verwerthbar wäre (I B), scheint mir nicht beweiskräftig genug, da bei der einzigen in Betracht kommenden Steigerung der CO₂, welche stattfand, ausdrücklich starke Bewegungen des Thieres verzeichnet sind. In allen übrigen Versuchen finden sich keine Angaben über die Ausscheidung der CO₂ unter normalen Verhältnissen. Ich würde aus den Zahlenangaben Sanders' schliessen, dass Kaninchen, welche in hoch temperirter Luft sich befinden, innerhalb einer gewissen Zeit eine successiv vermehrte CO₂-Ausscheidung darbieten, ohne aber im Mittel mehr auszuscheiden, als unter normalen Verhältnissen. Ueber die Grösse desjenigen Zeitraumes, für welchen die successiv stattfindende Vermehrung der CO₂ Gültigkeit hat, lässt sich aus diesen Versuchen nichts Bestimmtes eruiren. In Versuch I D betrug diese Zeitspanne 123, in Versuch III 197 Minuten, doch starben beide Male die Versuchsthiere gleich nach Beendigung des Versuches, da S. mit sehr hohen Temperaturen arbeitete.

Dass diese successive Steigerung der CO₂-Exhalation nicht ad infinitum fortgeht, beweisen ausser meinen eigenen Versuchen noch die von Erler¹⁾). Dieser Autor fand mit grosser Regelmässigkeit, dass nach der Erwärmung des Kastens, in welchem das Thier eingesperrt war, eine Zeit lang (30—120 Minuten) die Menge der exhalirten CO₂ um ein Geringes anstieg, bis dieselbe dann allmähhlich abnahm und stetig sank, so dass in der nächsten Stunde bedeutende verringerte Mengen ausgeschieden wurden. Diese Minder-ausscheidung macht er abhängig von der Dyspnoe, in welche diese Thiere unter der Einwirkung erhöhter Temperaturen verfallen, ein Moment, auf welches ich später noch näher eingehen werde. Man muss demnach also annehmen, dass unter den gegebenen Verhältnissen die CO₂-Ausscheidung **anfangs** steigt und dann abnimmt. Es geht aus den Temperaturangaben Erler's, hervor, dass die Einwirkung hoher Aussentemperaturen auf die Eigen-wärme der Thiere ziemlich langsam eintritt, derart, dass in der ersten Stunde kaum eine Steigerung zu bemerken ist. Diese nimmt allmäh-

¹⁾ Ueber das Verhältniss der Kohlensäureangaben zum Wechsel der Körper-wärme. — Inaug.-Diss. 1875. Königsberg.

lich immer mehr zu und erreicht — vorausgesetzt, dass man nicht zu hohe Temperaturen anwendet — erst nach längerer Zeit ihr Maximum. Um sicher zu sein, dass meine Thiere diesem Maximum ziemlich nahe waren, wartete ich stets 6—8 Stunden nach Anheizung des Kastens, ehe ich meine CO_2 -Bestimmungen ausführte. Sanders, welcher viel höhere Temperaturen anwendete, in Folge deren die Thiere bald starben, begann seine Untersuchungen fast unmittelbar nach Erwärmung der Aussentemperatur. Abgesehen davon möchte ich noch auf einen anderen Unterschied in der Versuchsanordnung zwischen ihm und mir hinweisen. Während meine Versuchsthiere sich ganz und gar im Wärmekasten befanden und die darin befindliche warme Luft einathmeten, hatten die seinen den Kopf frei und inspirirten die kältere atmosphärische Luft. Da nun die CO_2 -Ausscheidung von der Temperatur der Athmungsluft abhängig ist, indem bei kälterer Luft mehr CO_2 ausgeatmet wird, so ist hierin ein Umstand gegeben, welcher die vermehrte CO_2 -Abgabe in jenen Versuchen gegenüber den meinen zum Theil erklären hilft.

Was die vorhin erwähnten Angaben Pflüger's anbetrifft, so bin ich, bis die ausführlichen Mittheilungen dieses Autors veröffentlicht sein werden, nicht in der Lage, mich über die Differenzen seiner und meiner eigenen Angaben äussern zu können.

Ich glaube somit die Verminderung der CO_2 -Ausscheidung als eine constante Folge der Einwirkung erhöhter Temperaturen (wenigstens für die späteren Stadien) nachgewiesen zu haben, welche meiner Ansicht nach ihren Grund nur in einer verringerten O-Aufnahme und Stoffumsatz haben kann. Wenn beide, O-Aufnahme und CO_2 -Abgabe, sich auch für kleinere Zeiträume keineswegs decken, so glaube ich für die Zeitabschnitte, um welche es sich in meinen Versuchen handelt¹⁾, doch einen annähernden Parallelismus beider annehmen zu dürfen. Die CO_2 -Ausscheidung in meinen Versuchen war so enorm herabgesetzt, dass man nicht umhin kann, zur Erklärung dieser Thatsache anzunehmen, dass es sich um tiefgreifende Alterationen der zur Uebertragung des O dienenden Organe handeln müsse. Unter allen Organen aber ist es vorzugsweise das Blut, und unter den Bestandtheilen dieses sind es namentlich die

¹⁾ Da, wie ich mich wiederholt überzeugt habe, die Verminderung der CO_2 -Ausscheidung bis zum Tode anhält, resp. noch zunimmt, so handelt es sich um Zeiträume von mehreren Tagen.

rothen Blutkörperchen, die der Uebertragung des O dienen. Alles nun weist darauf hin, dass es die letzteren Elemente sein müssen, auf deren Ausfall die angenommene Alteration beruht. Man darf nicht erwarten, dass es sich dabei um grob morphologische Veränderungen handelt, möglicherweise sind es besonders veränderte Dissociationsvorgänge, welche bei diesen Prozessen die hauptsächlichste Rolle spielen. Indess liegen auch einige Erfahrungen aus der Pathologie vor, welche dafür sprechen, dass die rothen Blutkörper bei höherer Temperatur untergehen. So weiss man, dass unter dem Einfluss hoher Temperaturen der Harn dunkler wird, dass die rothen Blutkörper zerfallen [M. Schultze¹⁾ und Wertheim²⁾], kleiner werden [Manassein³⁾] und auch wohl an Masse abnehmen. Dieser gesteigerte Zerfall der rothen Blutkörper unterstützt noch den an und für sich schon störenden Einfluss hoher Temperaturen auf die Aufnahme des O in's Blut. Es steht damit sehr wohl im Einklang, dass, wie Cl. Bernard gefunden hat, Venenblut, welches normal 12—15 pCt. O besitzt, bei Thieren, die in Folge hoher Temperaturen zu Grunde gegangen waren, nur 1—3 pCt. O enthält. Allerdings muss man dabei berücksichtigen, dass sich die Ueberführung des Blutsauerstoffs in CO₂ nach dem Tode unter dem Einfluss der Wärme rapid vollzieht, jedoch ist die Differenz beider Prozentgehalte so enorm, dass sie wohl kaum allein auf die postmortale Umwandlung bezogen werden kann.

Zu erwähnen ist auch die Beobachtung A. Schmidt's⁴⁾, welcher das Herzblut von Meerschweinchen, welche in Folge hoher Temperatur zu Grunde gegangen waren, unmittelbar nach dem Tode untersuchte und sauerstofffrei fand.

Die Folge dieses sowohl in morphologischer, als ganz besonders in physikalischer und chemischer Hinsicht schädlich wirkenden Einflusses hoher Temperaturen muss nothwendigerweise ein O-Hunger sein. Die sehr bald nach dem Beginn des Versuches auftretende Dyspnoe, wobei die Thiere sehr viel häufiger und oberflächlicher respiriren, als vorher, kann allerdings nicht als ein sicherer Beweis

¹⁾ Schultze's Archiv f. mikr. Anat. I. 1—2.

²⁾ Wochensbl. d. Ges. der Aerzte zu Wien. 1868.

³⁾ Centralblatt f. d. med. Wiss. 1871.

⁴⁾ Ueber die Dissociation des Sauerstoffhämoglobins im lebenden Organismus, Jena 1876.

dieses O-Hungers angesehen werden, da sie viel zu früh eintritt, sondern muss vielmehr auf eine directe Einwirkung der hohen Temperatur auf das Respirationscentrum bezogen werden. Zu dieser addirt sich jedoch in späteren Stadien zweifellos noch die Einwirkung der erhöhten Temperatur auf das Blut.

Es würde sich jetzt auch mit Hülfe dieser Betrachtungen ungewöhnlich erklären lassen, warum andere Beobachter anfangs eine Vermehrung, ich selbst später eine ausgesprochene Verminderung der CO₂-Abgabe gefunden habe. Der deletäre Einfluss der hohen Temperaturen auf das Blut tritt allmählich ein und nimmt mit der Dauer der Einwirkung beständig zu, so dass entsprechend der fortschreitenden Alteration¹⁾ rother Blutkörper immer geringere Quantitäten C in ihr Endproduct übergeführt werden. Dies geht auch aus den Zahlenangaben Erler's (l. c.) deutlich hervor und wird noch durch 2 Versuche von mir besonders illustriert. In Versuch 13 (cf. die Tabelle) schied das Thier normal 0,570 Grm. CO₂ in einer Stunde aus; nach 6ständigem Aufenthalt in 38 grädiger Luft betrug die 1stündige Ausscheidung 0,32 Grm. und nach weiteren 2 Stunden Aufenthalt in derselben Temperatur nur noch 0,296 Grm. Die Temperatur des Thieres, welche während des ersten Versuches ca. 39° C. im Rectum betragen hatte, stieg während des Aufenthaltes im Kasten beständig und betrug während der zweiten CO₂-Bestimmung 40,5° und unmittelbar nach der dritten 40,9°. In einem anderen Versuche (12), welcher auch in Betreff der Temperatursteigerung Interesse verdient, hatte ich ein Thier 3 Tage lang einer Temperatur von 37° C. ausgesetzt. Vor dem Versuche betrug die Eigenwärme 39,1°, während desselben stieg die Temperatur allmählich an und erreichte am Abend des ersten Tages 42°, am nächsten 42,3° und am Nachmittag des 3. Tages, kurz bevor ich die CO₂-Bestimmung vornahm, 42,7°. Das Thier, welches 410 Grm. wog, athmete innerhalb einer Stunde nur 0,22 Grm. CO₂ aus, d. h. die geringste Quantität, welche ich bei gleichem Gewicht des Thieres und bei gleich langer Hungerdauer überhaupt jemals erhalten habe.

Wir haben somit zwei Veränderungen kennen gelernt, welche ich mich für berechtigt halte, als eine constante Folge der Einwirkung hoher Temperaturen auf den Organismus aufzufassen: Ver-

¹⁾ Sowohl in morphologischem, als ganz besonders chemischem Sinn,

fettung und Herabsetzung des C-Stoffwechsels. Nehmen wir dazu noch die bekannte Thatsache, dass unter denselben Verhältnissen mehr N ausgeschieden wird, eine Thatsache, welche für gesteigerten Eiweisszerfall spricht, so können wir uns jetzt ein näherndes Bild davon machen, auf welche Weise die anfangs dieses Aufsatzes erwähnten Verfettungen zu Stande kommen.

Von Voit und Pettenkofer¹⁾ ist zuerst der Nachweis geführt worden, dass im Thierkörper unter normalen Verhältnissen Eiweiss in Fett übergehen könne, indem nach Abspaltung des N nicht alle dabei übrig gebliebene N-freie, an Kohlenstoff reiche Substanz zu Kohlensäure und Wasser oxydirt, sondern wegen Mangel an Sauerstoff zum Theil als Fett zurückgehalten und angesetzt wird²⁾). Voit³⁾ hält es für wahrscheinlich, dass die pathologische Verfettung sich von der normalen Fettbildung nicht wesentlich unterscheidet, indem es bei ersterer sich entweder um eine ungenügende Oxydation des in normaler Menge aus dem Eiweiss hervorgegangenen Fettes oder um gesteigerte Eiweisszersetzung handeln werde, wobei mehr Fett entsteht, als oxydirt werden kann. Wenn wir das letztere annehmen, wozu man berechtigt ist, da vermehrte Stickstoffausscheidung vorliegt, so handelt es sich nur darum, woher der gesteigerte Eiweisszerfall kommt. Es ist kürzlich von Fränkel⁴⁾ sehr wahrscheinlich gemacht worden, dass es hauptsächlich der Mangel an O. ist, welcher bei einer Reihe scheinbar ganz heterogener pathologischer Prozesse (Behinderung des Lungengaswechsels, Temperatursteigerung, Blutentziehungen, Vergiftungen) eine wichtige Rolle spielt, indem unter seinem Einfluss die eiweisshaltige Materie in abnormer Weise zerfällt und eine Mehrausscheidung von N eintritt. Man könnte sich demnach den Vorgang so vorstellen, dass aus irgend welchen Gründen (wahrscheinlich unter dem Einfluss verminderter O-Aufnahme) mehr Eiweiss als normal zer-

¹⁾ Annalen der Chemie u. Pharm. II. Suppl.-Bd. 1862.

²⁾ Vgl. Hoppe-Seyler (Med.-chem. Untersuchungen, Berlin 1866 — 1871. S. 498) „Ueberhaupt scheint aber im ganzen Organismus Fett an den Orten gebildet zu werden, wo entweder die Zufuhr von Eiweissstoffen relativ zur O-Zufuhr das Normale übersteigt oder bei normaler Eiweisszufuhr eine Verminderung der O-Zufuhr durch Hindernisse der Blutcirculation oder Respiration eingetreten ist.“

³⁾ Zeitschrift f. Biologie Bd. VIII.

⁴⁾ Dies. Archiv Bd. 67.

setzt wird. Während nun die N-haltigen Bestandtheile des zerfallenen Eiweisses in der Form des Ü den Körper verlassen, werden die N-freien Bestandtheile nicht bis in ihre Endproducte oxydirt, sondern in der Form des Fettes in den Organen abgelagert.

Wenn wir diese Betrachtung auf die vorliegenden Untersuchungen übertragen, so würden wir uns die in Frage kommenden Verhältnisse als eine Kette vorzustellen haben, deren einzelne Glieder „(verminderte O-Aufnahme?) vermehrter Eiweisszerfall, verminderte CO₂-Abgabe, Verfettung“ auf's Innigste mit einander verknüpft und verbunden sind. Alle diese genannten Aeusserungen des gestörten Stoffwechsels hätten wir abhängig zu machen von einer Grundursache: „der Temperaturerhöhung und deren deletärer Einwirkung auf die thierischen Gewebe, namentlich das Blut und die rothen Blutkörper“.

Um die Abhängigkeit der Verfettung von den verminderten Oxydationsprozessen direct darzuthun, stellte ich den schon erwähnten Versuch No. 12 an, wobei ich das Thier unmittelbar nach der Kohlensäurebestimmung tödtete und untersuchte. Ich habe schon hervorgehoben, dass dieses Thier, welches 3 Tage der Einwirkung hoher Temperaturen ausgesetzt gewesen war, die kleinsten Quantitäten CO₂ abgab, welche ich überhaupt in meinen Versuchen bekommen habe. Es ergab sich bei der Section, dass die sämmtlichen parenchymatösen Organe schon stark verfettet waren. Andererseits schied ein Thier, welches unter denselben Verhältnissen (d. h. ebenfalls nach 3 tägigem Aufenthalt in 37° Luft) dieselben kleinen Quantitäten CO₂ abgegeben hatte, nachdem es dann wieder in gewöhnlich temperirte Luft kam, das Dreifache der vorhin exhalirten CO₂-Menge aus¹⁾) und bot bei der Section, die ich 4 Tage später ausführte, nur noch sehr geringe Erscheinungen von Verfettung dar. In diesem Falle ist man meiner Ansicht nach aus Analogie mit dem vorhergehenden berechtigt, anzunehmen, dass eine Verfettung nach 3 tägigem Aufenthalt im Wärmekasten bereits eingetreten war. Trotzdem fand ich, als ich das Thier 4 Tage später (d. h. am 7. Versuchstage) tödtete und untersuchte, kaum Spuren davon vor. In der Zwischenzeit war die CO₂-Menge, wie ich mich

¹⁾ Dieses Thier bekam am Abend des 3. Tages, nachdem es aus dem Wärmekasten entfernt worden war, eine Mohrrübe und etwas Hafer zu fressen.

zweimal (am 4. und 6. Tage) überzeugte, über die Norm vermehrt! Diese Vermehrung der CO₂-Ausscheidung, die sich bei diesem zuletzt erwähnten Thiere bald nach wiedererfolgter Abkühlung einstellte, habe ich auch noch in anderen Versuchen (cf. 9, 10, 11) nach Wiederherstellung der normalen Temperatur zu constatiren Gelegenheit gehabt, indem ich die 1½ stündige CO₂-Menge bestimmte, welche das Thier 1) unter normalen Verhältnissen, 2) während des Aufenthalts im Wärmekasten und 3) endlich nach Wiederherstellung der Normaltemperatur ausschied. (Die genaueren Zeitangaben finden sich in der Tabelle.) Es zeigte sich nun in 2 Fällen (9 u. 11) eine bedeutende Zunahme der CO₂-Ausscheidung bei den dritten Bestimmungen gegenüber den ersten. Diese Mehrausscheidung von CO₂ nach wiederhergestellter Normaltemperatur scheint mir kein Zufall, sondern ein physiologischer Vorgang zu sein, welcher bei der Convalescenz gewiss keine untergeordnete Rolle spielt. Der O-bedürftige Körper befriedigt nach Wegfall der hindernden Momente (i. e. der erhöhten Temperatur) seinen O-Hunger durch möglichst tiefe und ausgiebige, dabei seltener erfolgende Respirationen. Hierdurch wird das Blut O-reicher, alle Oxydationsprozesse gehen mit gesteigerter Lebhaftigkeit vor sich, und so wird es ermöglicht, dass das verbrennbare N-freie Material, welches sich angehäuft hat, nun bei ungestörter O-Aufnahme wieder vollständig verbrannt wird. Dies ist auch meiner Ansicht nach, und wie ich es durch den erwähnten Versuch nachgewiesen zu haben glaube, der Vorgang bei der Restitution verfetteter Organe. Leyden¹⁾ fand bei Menschen ebenfalls vermehrte CO₂-Ausscheidung in der Convalescenz, welche er zum Theil auf die grössere Aufnahme C-haltiger Nahrungsmittel zurückführte. Diese letztere fehlte in meinen Versuchen, da ich, mit Ausnahme des einen, oben erwähnten Falles, stets nur an hungernden Thieren operirte.

Es fragt sich nun weiter, in wie weit man diese Versuchsergebnisse auf die menschliche Pathologie übertragen und für sie verwerten kann. Direct diese Versuche mit Fieberversuchen zu identificiren, wäre durchaus unstatthaft, denn es ist von vornherein klar, dass es etwas anderes ist, ob man die Temperatursteigerung künstlich durch Verhinderung der Wärmeabgabe schafft, oder ob sie die Folge innerer Vorgänge ist wie beim Fieber.

¹⁾ Deutsch. Archiv f. kl. Medicin Bd. VII.

Beiden Vorgängen jedoch ist dies eine Symptom gemein, die Erhöhung der Eigenwärme, deren Wirkung naturgemäß in beiden Fällen unter sonst gleichen Bedingungen dieselbe sein muss, so lange nicht die übrigen Fiebersymptome Bedingungen schaffen, wodurch die eine oder die andere Wirkung der erhöhten Temperatur verändert oder aufgehoben wird.

Wenn wir nun unter den Fiebersymptomen beim Menschen die erhöhte Temperatur gesondert betrachten, so kennen wir schon seit längerer Zeit als eine ihrer Wirkungen gewisse Organveränderungen, welche man als „parenchymatöse Entzündung oder Degeneration“ oder auch als „trübe Schwellung“ bezeichnet hat. Virchow, der diesen Veränderungen zuerst seine Aufmerksamkeit zugewendet hat, versteht darunter einen Zustand, bei welchem die Organe trübe, undurchsichtig und vergrössert erscheinen. Auf der Schnittfläche derselben fällt die Undeutlichkeit der Zeichnung, sowie eine gleichmässige, opak-graue Färbung auf; das Ganze erscheint „wie gekocht“. Es sind vorzugsweise die acuten Infection- und exanthematischen Krankheiten, bei welchen man diese Veränderungen findet, doch fehlen sie auch bei anderen acuten Krankheiten keineswegs. Im weiteren Verlauf und bei lange andauernden Fiebern sollen nach der Ansicht Vieler die getrübten und geschwellten Organe verfetten oder auch wohl fettig degenerieren. Während Virchow diese letzteren Veränderungen als einen möglichen Ausgangsprozess jener parenchymatösen Erkrankung hinstellte, finden wir in der Literatur vielfach die Ansicht vertreten, dass die Verfettung (oder die fettige Degeneration) gleichsam das beständige Terminalstadium jener Veränderungen sei, und jedesmal da vorkäme, wo die parenchymatösen Entzündungen einen besonders hohen Grad erreichten. Diese Ansicht hat namentlich in Liebermeister (l. c.) ihren hervorragendsten Vertreter gefunden, welcher schon seit lange die pathologischen Verfettungen von der Temperatursteigerung herleitet (vgl. auch Dtsch. Arch. f. kl. Med. Bd. I.). Es sind ferner directe Versuche angestellt worden, welche die Abhängigkeit der parenchymatösen Degenerationen von der Erhöhung der Eigenwärme darthun sollten. So beschreibt Iwaschkewitsch¹⁾), dass bei seinen Wärmeversuchen das Herz sowie die

¹⁾ Citirt nach Virchow und Hirsch, Jahresber. 1871. I. 2. S. 179.

Leber an Volumen abgenommen hätten und die Muskelfasern resp. die Leber- und Nierenepithelien körnig und getrübt gewesen wären. Zu ähnlichen Resultaten ist Wickham Legg¹⁾ gekommen, welcher schon nach eintägiger Erhöhung der Eigenwärme der Thiere bis auf 41—45° C. in 3 unter 4 Fällen die Leberzellen „trübe, körnig und wohl auch mit Fetttröpfchen gefüllt“ antraf. Aehnliche Erscheinungen boten in 2 Fällen auch der Herzmuskel und die Nieren dar. Hiermit stehen allerdings im stricten Widerspruch die Versuche von Obernier²⁾, welcher in gleicher Weise experimentirte, ohne — selbst bei Anwendung der höchsten Temperaturen — eine Spur von parenchymatöser Degeneration nachweisen zu können. Es geht jedoch aus dem Mitgetheilten zur Genüge hervor, dass man vielfach der Ansicht ist, die Wirkung der erhöhten Temperatur bestünde zuerst in einer parenchymatösen Entzündung, welche allmählich in Verfettung oder fettigen Zerfall übergänge. Ich bin nun bei meinen Versuchen zu etwas abweichenden Resultaten gekommen, indem ich niemals parenchymatöse Degenerationen bei meinen Thieren vorfand, sondern ausschliesslich Verfettungen. Dies gilt für sämmtliche Organe aller meiner Versuchsthiere, soweit ich dieselben frisch, d. h. unmittelbar nach dem Tode, zur Untersuebung bekam. Waren die Thiere dagegen in der Nacht gestorben und verweilten bis zum Morgen in dem warmen Kasten, so zeigten allerdings die parenchymatösen Organe bei makroskopischer Betrachtung eine hochgradige Trübung, welche besonders da stark ausgeprägt war, wo sie einen Druck erlitten hatten, so z. B. diejenige Stelle der Leber, welche am Magen anliegt. Doch ich wiederhole es, dies war nur bei der makroskopischen Besichtigung der Fall, und bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte sich nichts von Trübung, sondern nur, wenn die Thiere lange genug gelebt hatten, Verfettung. Ein sehr gutes Object für die Entscheidung dieser Frage bildet die Musculatur; hier habe ich niemals, wenn auch die Verfettung noch so hochgradig war, daneben irgend eine Spur von Trübung nachweisen können, sondern, wo der Muskel überhaupt noch als solcher erhalten war, sah man neben der Verfettung überall die normale Structur. Ich glaube nach meinen

¹⁾ Transact. Pathol.-Soc. London. Vol. XXIV.

²⁾ Der Hitzschlag. Bonn 1867. S. 75.

anderweitig gesammelten Erfahrungen auf pathologisch-anatomischem Gebiete die Resultate dieser Versuche in so weit auf den Menschen übertragen zu dürfen, um auszusprechen, dass in fieberhaften Krankheiten die Verfettungen stets der Effect abnorm gesteigerter Eigenwärme sind, und als solche primär auftreten. Wo parenchymatöse Degenerationen daneben vorhanden sind, da hängen diese meiner Ansicht nach nicht direct mit der erhöhten Temperatur zusammen, sondern verdanken ihre Entstehung irgend einer anderen, uns unbekannten Ursache, möglicherweise der specifischen Infection oder sind zuweilen vielleicht cadaveröser Natur. So findet man hin und wieder bei Typhusleichen trotz langer Dauer der Krankheit keine Verfettungen, sondern nur parenchymatöse Degeneration, wenn es durch Bäder oder Salicylsäure gelungen war, die Temperatur oft und ausgiebig herabzusetzen.

Man könnte vielleicht meinen Versuchen den Einwand machen, dass ich die anatomische Untersuchung zu einer zu späten Periode vorgenommen hätte, d. h. in einer Zeit, in welcher die parenchymatöse Degeneration bereits in Verfettung übergegangen wäre. Ich habe nach dieser Richtung eine Menge Versuche angestellt, wobei ich die Thiere sehr hohen Temperaturen aussetzte, denen sie nach 2 bis 6 Stunden erlagen. Auf diese Weise gelang es mir, die Eigenwärme der Thiere bis auf 44 und 45° C. zu steigern. Trotzdem ich mich durch directe Messung in der Ven. cava inf. davon überzeugte, dass die Leber dieselbe Temperatur angenommen batte, fand ich post mortem keine Spur von trüber Schwellung, sondern durchaus intakte und wohlerhaltene Leberzellen. Ich erwähne diesen Punkt ganz besonders, um darauf hinzuweisen, wie gewagt es ist, bei Leichen von Individuen, welche an Insolation zu Grunde gingen, einfach auf die makroskopische Besichtigung hin eine „trübe Schwellung“ oder gar Verfettung der parenchymatösen Organe zu diagnostizieren. Was speciell die letztere anbetrifft, so ist wohl kaum anzunehmen, dass dieselbe jemals unter der Einwirkung selbst exzessiver Wärmegrade in wenigen Stunden zu Stande kommen könnte, und wo speciell einer Herzverfettung in Fällen von Hitzschlag die Schuld an dem letalen Ausgang vindicirt worden ist, dürfte der Zweifel gerechtfertigt sein, ob nicht die Verfettung schon vorher bestanden und den tödtlichen Ausgang unterstützt und beschleunigt habe.

Es hat sich demnach in Betreff der Verfettung eine grosse Uebereinstimmung zwischen unseren Experimenten aus den Erfahrungen der Pathologie ergeben, und wenn wir auch diese Verfettungen beim Menschen nicht so schnell und mit derselben absoluten Regelmässigkeit entstehen sehen wie beim Thierversuch, so werden wir sie doch bei einigermaassen lange dauernden Fiebern wohl niemals ganz vermissen.

Sehen wir jetzt zu, wie es mit dem Stoffwechsel beim Fieber steht, so werden wir dieselbe Uebereinstimmung nur für den N-Umsatz finden, während sich der Stoffwechsel des C ganz anders zu verhalten scheint. Nachdem wir bei unseren Experimenten in der gesteigerten Eigenwärme ein Agens kennen lernten, welches in eminenter Weise die CO₂-Ausscheidung vermindert, werden wir jetzt zu untersuchen haben, wie es sich damit beim Fieber verhält. Einige Beobachter, namentlich Liebermeister¹⁾ und Leyden²⁾, sprechen sich für die Vermehrung der CO₂-Ausscheidung während des Fiebers aus, während Senator diese nur für die Zeit nach dem Initialstadium zugiebt. Dagegen ist von Wertheim³⁾ dies neuerdings angezweifelt und behauptet worden, dass bei fieberhaften Krankheiten sowohl die absolute Menge der ausgeatmten CO₂, als die des aufgenommenen und zurückgeblieben O's gewöhnlich vermindert sei. Wenn somit auch die Frage nach der Ausscheidung der CO₂ im Fieber noch ihrer definitiven Erledigung harrt, so werden wir doch die Untersuchungen jener Autoren gewiss nicht vernachlässigen dürfen, welche die Frage in positivem Sinne beantwortet haben. Und diese Fälle gerade sind es, welche uns eine wichtige Thatsache kennen lehren: Wenn, wie ich gezeigt, die erhöhte Temperatur als solche eine die CO₂-Ausschei-

¹⁾ Dieser Autor hebt indess ausdrücklich hervor (l. c. S. 329), dass die CO₂-Ausscheidung nicht immer bei höheren Körpertemperaturen vermehrt sei, und ferner dass sie in keiner Weise der Temperaturhöhe proportional sei, oder ihr parallel gehe. Es unterscheide sich, fährt er fort, das Verhältniss der CO₂-Production zur Temperatursteigerung wesentlich von dem der \dot{U} -Production. „Während die Vermehrung des \dot{U} im Fieber ganz oder zum grossen Theil als Folge der Temperatursteigerung aufgefasst werden kann, ist bei der CO₂ an eine solche Art des Zusammenhangs gar nicht zu denken.“

²⁾ Deutsch. Arch. f. kl. Med. Bd. VII.

³⁾ Deutsch. Arch. f. kl. Med. Bd. XV.

dung herabsetzende Wirkung hat, so kann die Vermehrung der CO₂-Ausscheidung beim Fieber unmöglich ein Effect der Temperatursteigerung sein, sondern muss von anderen Bedingungen oder Fiebersymptomen herrühren. Es müssen daher beim Fieber durchaus noch andere, nicht genügend bekannte Factoren hinzukommen, welche die beschriebene Wirkung der erhöhten Temperatur über-compensiren. Welcher Art dieselben seien, darüber wage ich nicht einmal eine Vermuthung auszusprechen.

Wenn ich bisher den stricten Beweis schuldig geblieben bin, dass in meinen Versuchen die verminderte CO₂-Ausscheidung und die Verfettung wirklich die Folge der verminderten O-Aufnahme sind, einen Nachweis, den ich leider aus verschiedenen Gründen bisher nicht liefern konnte¹⁾, so möchte ich doch zum Schluss noch an Erfahrungen auf anderen Gebieten der Pathologie erinnern, wo wir wahrscheinlich unter dem Einfluss des O-Mangels hochgradige Verfettungen auftreten sehen. Vielleicht rücken wir auf diese Weise dem Verständniss von der Wirkung der erhöhten Temperatur auf den Organismus näher. Ich möchte in dieser Beziehung zuerst die acuten und subacuten Intoxicationen anführen. Hier ist es vor Allem die Phosphorintoxication, welche unser Interesse in Anspruch nimmt. Mit der Wirkung dieses Giftes auf den Organismus hat die Temperatursteigerung die vermehrte N-Ausscheidung (Storch, Bauer), die verminderte O-Aufnahme und CO₂-Ausscheidung (Bauer), sowie endlich die hochgradige Verfettung gemein. Ferner erwähne ich als hierher gehörig die Vergiftung mit CO. Für dieses Gift haben Naunyn und Jeanneret²⁾ und ferner

¹⁾ Aus der vorhin citirten Arbeit von Roehrig und Zuntz geht hervor, dass bei einem Aufenthalt in einem Medium, dessen Temperatur ebenso hoch oder höher ist, als die des Versuchstieres, die O-Aufnahme erheblich herabgesetzt ist; dies ist allerdings nur für kleinere Zeiträume nachgewiesen, während Sanders-Ezn bei längerem Aufenthalt (i. e. bis 3 Stunden) eine successive Steigerung der O-Aufnahme beobachtet hat. Ich verweise in dieser Beziehung auf das, was ich über die CO₂-Ausscheidung unter entsprechenden Verhältnissen gesagt habe. Falls übrigens die O-Aufnahme in der ersten Zeit nach der Erwärmung vermehrt ist, so lassen sich daraus noch keine Schlüsse für die späteren Stadien ableiten.

²⁾ L'urée dans le diabète artificiel. Diss. Berne. 1872, und Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. 3.

Fränkel¹⁾) die Vermehrung des N-Umsatzes nachgewiesen; ebenso ist die Beschränkung des O-Gaswechsels eine angenommene That-sache, und ich selbst habe in einer Reihe noch nicht publicirter Experimente gefunden, dass Thiere, welche chronisch mit CO vergiftet wurden (z. B. durch subcutane Injectionen des Gases), ebenfalls häufig sehr stark verfetteten, ein Befund, welcher durch eine Reihe wohl constatirter Leichenbefunde [Klebs²⁾] seine Bestätigung erfahren. Ueber die CO₂-Ausscheidung unter dem Einfluss dieses Giftes ist noch nichts bekannt, doch würde selbst eine Vermehrung der CO₂-Ausscheidung nichts Entgegengesetztes beweisen, weil ja der C schon in oxydirtem Zustand in den Körper eingeführt wird. Aehnliches gilt für die arsenige Säure, einige Mineralsäuren und den Alkohol.

Eine zweite Gruppe von hierher gehörigen Erkrankungen bilden die schweren Formen der anämischen Zustände. Die Analogie dieser mit meinen Versuchen ist eine höchst prägnante. Durch Bauer³⁾ ist der Nachweis geliefert worden, dass bei Thieren, welche durch Aderlässe künstlich anämisch gemacht worden waren, einerseits die N-Ausscheidung vermehrt, andererseits die O-Aufnahme (constant nach einiger Zeit) und CO₂-Ausscheidung vermindert wird. Nehmen wir zu diesen Versuchsergebnissen die von Perl⁴⁾ gefundene That-sache, dass Thiere unter ganz denselben Versuchsbedingungen intensive Herzverfettung bekommen, so sehen wir hier die Anämie dieselbe Rolle spielen, wie vorhin die erhöhte Temperatur. Die Verfettungen, als Folgen anämischer Zustände, spielen bei der sogen. „perniciösen Anämie“ eine grosse Rolle, und hier sind es ebenfalls häufig Blutverluste, welche dem Ausbruch der Krankheit vorangegangen sind. Doch sie kommt auch ohne dieses ätiologische Moment als idiopathische Anämie zur Beobachtung, und auch diese Fälle sind häufig durch eine hochgradige Verfettung der parenchymatösen Organe ausgezeichnet. Die Blutuntersuchung von derartigen Kranken hat einen gesteigerten Zerfall der rothen Blutkörper [Quinke⁵⁾, Eichhorst⁶⁾], eine verminderte Färbe-kraft des Blutes

¹⁾ a. a. O.

²⁾ Dies. Arch. Bd. 32.

³⁾ Zeitschr. f. Biologie. VIII.

⁴⁾ Dies. Arch. LIX; vgl. auch Tolmatscheff, Med. chem. Unters. Hft. 3. S. 396.

⁵⁾ Samml. kl. Vortr. 100.

⁶⁾ Centralbl. f. d. medic. Wiss. 1876. 26.

selbst bei gleicher Anzahl farbiger Blutkörper [Hayem¹]), sowie eine bedeutende Verminderung derselben [Ponfick²]) nachgewiesen, und von Cohnheim³) ist jüngst der interessante Befund erhoben worden, dass sich in einem Fall dieser Krankheit in dem intensiv roth gefärbten Mark der Röhrenknochen kernhaltige rothe Blutkörper in grosser Menge vorhanden. Es spricht dieser Befund für Hemmungsvorgänge in der Entwicklung dieser Gebilde, wodurch dieselben verhindert werden, sich über ihre embryonale Form hinaus weiter zu entwickeln. Bei diesen idiopathischen Fällen schwerer Anämie gehen also die rothen Blutkörper aus uns unbekannten Ursachen zu Grunde, was natürlich denselben Effect haben muss, wie häufige Blutverluste. In erfreulicher Weise übereinstimmend mit den experimentellen Untersuchungen Bauer's, fand kürzlich Strümpell⁴) in einem Fall schwerer Anämie die N-Ausscheidung wesentlich erhöht.

Endlich möchte ich noch als vielleicht hierher gehörig auf die Wirkungen des behinderten Lungengaswechsels hinweisen, von denen wir durch Fraenkel (l. c.) wissen, dass sie u. A. in einer beträchtlichen Zunahme der \dot{U} -Ausscheidung bestehen. Ob hierbei die CO_2 -Ausscheidung in entsprechender Weise vermindert ist, wie die O-Aufnahme, ist zwar direct von Niemandem nachgewiesen, möchte wohl aber mehr als wahrscheinlich sein. Ebensowenig ist direct erwiesen, ob eine länger dauernde Behinderung der Athmung verfettend wirkt. Das häufige Vorkommen von Fettleber bei Phthisikern dürfte vielleicht durch die Consumption und Inanition treffender erklärt werden, als durch die Behinderung des Lungengaswechsels, welcher sich die Kranken mit der Zeit meist vollständig accomodiren. Auch die Fälle hochgradigster Verfettung sämmtlicher Organe bei 6—8 tägigen Kindern mit Atelectase, welche Weigert⁵) mittheilt, dürften, wie er betont, nicht als beweiskräftig gelten, weil man häufig genug Atelectasen ohne Verfettung findet. Die Entscheidung dieser Frage ist nur durch das Experiment zu liefern. Dass schliesslich die Beschränkung des Zuflusses O-haltigen Blutes zur Verfettung der betreffenden Organe führt, ist eine bekannte Thatsache⁶).

¹) Gaz. des hôpit. 1876. 110 ff.

²) Berl. kl. Wochenschr. 1873.

³) Dies. Arch. Bd. 68.

⁴) Archiv der Heilkunde. 17.

⁵) Berl. kl. Wochenschr. 1876. 17. Verhandl. der Schles. Gesellschaft etc.

⁶) Vgl. auch Cohnheim und Litten. Dies. Archiv Bd. 67. S. 164.

Wenn ich mich in diesen letzteren Betrachtungen scheinbar etwas von meinem ursprünglichen Thema entfernt habe, so geschah dies nur, um daran zu erinnern, dass man fast überall da, wo es bei vermehrtem Eiweisszerfall zu verminderter CO₂-Ausscheidung und Verfettung kommt, eine Verminderung der O-Aufnahme, wenigstens zu einer gewissen Zeit, nachweisen kann, sei es, dass die rothen Blutkörperchen unter der Einwirkung von Giften direct zerstört werden, oder dass sie in geringerer Zahl vorhanden sind, oder endlich, dass die O-Aufnahme auf mechanischem Wege erschwert ist. Diesen Momenten möchte ich die Wirkung der erhöhten Temperatur anreihen, welche meiner Ansicht nach in letzter Instanz als ein directes Gift für die den O-Stoffwechsel vermittelnden rothen Blutkörper anzusehen ist.

Ich bin mir sehr wohl bewusst, dass die von mir ausgesprochenen Ansichten, welche aus dem Bedürfniss hervorgingen, die mitgetheilten Versuchsresultate einheitlich zu deuten, manches Hypothetische enthalten, ebenso wie die Versuche keineswegs als abgeschlossen zu betrachten sind. Ich glaubte indess mit der Veröffentlichung derselben trotzdem nicht länger zögern zu sollen, da ich dieselbe ihrem wesentlichsten Inhalt nach auf der Hamburger Naturforscherversammlung schon mitgetheilt hatte und andererseits in der nächsten Zeit kaum in der Lage sein werde, diese Versuche weiter fortzusetzen. Ausserdem fehlt es mir auch an genügenden Vorrichtungen und Apparaten, um diese Stoffwechselversuche an grossen Thieren wiederholen und zu Ende führen zu können. Hoffentlich geschieht dies recht bald von anderer Seite!

Die vorliegenden Untersuchungen, welche ich noch in meiner früheren Stellung als Assistent am pathologischen Institut zu Breslau im Sommer 1875 begonnen, habe ich im Laboratorium der hiesigen Anatomie vollendet, dessen Benutzung mir von Herrn Geheimrath Reichert in liebenswürdigster Weise gestattet wurde. Es freut mich, demselben dafür an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank aussprechen zu können.