

## XIII.

## Stoffwechseluntersuchungen im Fieber und bei Lungenaffectionen.

Von Dr. A. Loewy in Berlin.

Die Resultate einer grösseren Anzahl von Versuchsreihen, die ich über die Beteiligung des Stoffwechsels an der normalen Wärmeregulation des Menschen angestellt hatte, und die zu dem bei den herrschenden Anschauungen einigermaassen überraschenden Ergebniss geführt hatten<sup>1)</sup>), dass unwillkürliche Aenderungen des Stoffwechsels bei der Wärmeregulirung des Menschen zwar vorhanden sind, dass sie aber gegenüber der Wirksamkeit des Hautorgans eine untergeordnete Rolle spielen und allein durch das Auftreten tonischer oder klonischer Muskelcontraktionen — Spannungen oder Zittern — bedingt sind, diese Resultate hatten in mir den Wunsch rege gemacht, die Mitwirkung von Stoffwechselvorgängen bei derjenigen Störung der Wärmeregulation, die uns im Fieber entgegentritt, einer erneuten Prüfung zu unterziehen.

Wenn die Vorgänge bei der normalen Wärmeregulation durch zahlreiche nach den verschiedensten Methoden an Thieren wie auch am Menschen ausgeführte Versuche — die hauptsächlich in Betracht kommenden habe ich in der oben erwähnten Arbeit kurz zusammengestellt — in bestimmtem Sinne entschieden schienen, und es sich daraus erklären mochte, dass die Frage seit über einem Jahrzehnt nicht mehr in Angriff genommen war, so konnte ein Gleiches von dem Wärmeregulationsmechanismus im Fieber nicht behauptet werden.

Trotz aller das Gebiet von allen Seiten angreifenden Spezialarbeit hat bisher über das Wesen des Fiebers kein genügendes Licht verbreitet werden können, ja die Resultate der einzelnen Arbeiten selbst stehen mit einander im Widerspruch oder sind doch von den Autoren verschieden gedeutet worden.

<sup>1)</sup> Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiolog. Bd. 46.

Einen Beweis für die Unsicherheit unseres Wissens liefert die Darstellung der Materie in den gangbaren Lehr- und Handbüchern, in deren Mehrzahl eine feste Stellungnahme zu den in Betracht kommenden Fragen nicht zu finden ist.

Die Versuche, über die ich im Folgenden berichten will, beziehen sich nur auf den einen der bei der Wärmeregulation in Betracht kommenden Factoren, nehmlich auf das Verhalten der Stoffwechselvorgänge und damit auf den Gang der Wärme-production. — Ich habe an im Ganzen sieben Personen Versuche angestellt, und zwar an jeder eine grössere Anzahl zum Theil in verschiedenen Fieberstadien. Bei zweien wurde der gesammte Stoffumsatz bestimmt, wie er in dem Verhalten der Respirationsproducte und in der Stickstoffausscheidung durch den Harn — nach Regelung der Nahrungszufuhr — zum Ausdruck kommt, bei den übrigen wurde nur der Gaswechsel untersucht, dessen Verhalten bis heute weit strittiger und unklarer ist, als das der Stickstoffausscheidung, und in exakter und vollkommener Weise unter gleichzeitiger Berücksichtigung der Kohlensäureausscheidung und des Sauerstoffverbrauches sehr wenig untersucht ist.

Wenn ich mich vor der Hand nur an die beim fiebernden Menschen angestellten Gaswechselversuche halte, so sind, abgesehen von älteren, in Folge der Mangelhaftigkeit der Versuchsmethoden in ihren Resultaten sehr zweifelhaften Untersuchungen, als erste Leyden<sup>1)</sup> und Liebermeister<sup>2)</sup> zu nennen, die allerdings nur die Kohlensäureausscheidung bestimmten, weiterhin Wertheim<sup>3)</sup>, Régnard<sup>4)</sup> und Kraus<sup>5)</sup>, von denen auch der Sauerstoffverbrauch festgestellt wurde.

Die Bestimmung der Kohlensäure allein ist durch den Einfluss, den rein physikalische Bedingungen auf ihre Ausscheidung haben, etwas unsicher, und um so unsicherer je kürzer die Zeit ist, während welcher ihre Ausscheidung bestimmt wird. Sie kann uns auch nur quantitative Äenderungen anzeigen, wohin-

<sup>1)</sup> Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 7.

<sup>2)</sup> Ebenda Bd. 8.

<sup>3)</sup> Ebenda Bd. 15.

<sup>4)</sup> Recherches expér. sur les variat. pathol. des combust. respir. Paris 1878.

<sup>5)</sup> Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 18.

gegen die Ermittelung des Sauerstoffverbrauchs nicht nur an sich werthvoller ist, da er im Allgemeinen von physikalischen Verhältnissen unabhängiger ist, sondern die gleichzeitige Bestimmung beider ist im Stande uns auch etwaige qualitative Abweichungen erkennen zu lassen.

Die Versuchsmethodik Wertheim's kann allerdings den zu stellenden Anforderungen nicht genügen und seine Resultate sind demgemäß sehr unsichere. Anders steht es mit den Versuchen Régnard's, dessen Resultate auf Grund des ganz ungewöhnlichen Verhaltens des respiratorischen Quotienten, in Deutschland vielfach (cf. Referat im Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1879) für unmöglich gehalten wurden. Und doch ist seine Methode, so wie er sie schildert, eine wissenschaftlich wohl zulässige und jedenfalls so exacte, dass aus ihrer Mangelhaftigkeit seine auffallenden Ergebnisse nicht erklärt werden können. Leider erlaubt die Kürze der Mittheilung seiner Resultate — ausführliche Versuchsprotocolle theilt er nicht mit — es nicht, eine genauere Controle an seinen Versuchen zu üben. Es wird sich zwar weiterhin zeigen, dass ich selbst bei einer Anzahl von Patienten, besonders aber unter bestimmten Bedingungen am Hunde, obwohl ich nach ganz anderem Verfahren untersuchte, ähnliche niedrige Quotienten wie Régnard erhielt, dessen Ergebnisse demnach nicht mehr vollkommen isolirt dastehen, aber eine Erklärung für das in allen seinen Fieberversuchen ungewöhnliche Verhalten des respiratorischen Quotienten ist auch dadurch nicht gegeben.

Als der Einzige, der nach einer unsern heutigen Anschauungen am meisten entsprechenden Methodik arbeitete, würde demnach nur Kraus übrig bleiben.

Wenn ich es schon aus diesem Grunde nicht für überflüssig halte, weiteres exactes Material zur Entscheidung der ebenso schwierigen, wie wichtigen Frage beizubringen, so halte ich mich dazu um so mehr berechtigt, als doch auch die Kraus'schen Resultate noch gewissen Zweifeln Raum lassen.

Ich will davon absehen, dass Kraus sich keiner mechanischen Vorrichtung zur proportionalen Absaugung des zur Analyse gelangenden Theils der Exspirationsluft bediente, und so keine vollkommene Gewähr dafür gegeben ist, dass eine wirk-

liche Durchschnittsprobe zur Analyse gelangte; für wichtiger halte ich, dass die Zeiträume, die zwischen der Untersuchung im fiebernden und fieberfreien Zustande lagen, recht beträchtliche waren (meist 4—5 Wochen), während deren der Körperbestand und damit die Intensität des Gaswechsels sich geändert haben konnten, dass die Correcturen, welche Kraus zur Berechnung der in Folge der fieberhaft gesteigerten Athemvolumina mehr aufgewendeten Athemanstrengung anbringt, Mittelzahlen darstellen, die Speck<sup>1)</sup> an sich selbst in vielfachen Versuchen gewonnen hatte, während, wie ich selbst in direct darauf gerichteten Versuchen zeigen konnte<sup>2)</sup>), und wofür auch die nachfolgenden Versuche Belege geben, diese Werthe in sehr weiten Grenzen schwanken. Endlich findet sich bei Kraus keine Angabe über das Verhalten des Fieberverlaufes während des Versuches selbst, und es dürfte interessant sein auch für den Menschen zahlenmässige Daten für die Unterschiede im Stadium incrementi, fastigii, decrementi zu haben, wie solche aus den Thierversuchen von Lilienfeld<sup>3)</sup> und Finkler<sup>4)</sup> sich deutlich ergeben.

Die Versuchsmethodik, die ich verwendete, war ebenso wie bei Kraus, die von Zuntz-Geppert ausgebildete. Die Kranken lagen in bequemer Rückenlage im Bett und athmeten bei verschlossener Nase mittelst eines weichen Kautschukmundstücks, das zwischen Lippen und Zähne geschoben war, durch ein kurzes, sich bald T-förmig gabelndes Rohr, das zwei die Richtung der in- und exspirirten Luft regelnde Ventile trug. Die Inspirationsluft war Zimmerluft, deren  $\text{CO}_2$ -Gehalt bestimmt und in Rechnung gestellt wurde. In Folge der zweckmässigen Ventilation der Untersuchungsräume war er stets nur wenig über der Norm.

Die Exspirationsluft ging durch eine Gasuhr, wurde hier gemessen, ein Theilstrom, der durch Einführung der bekannten<sup>5)</sup>

<sup>1)</sup> Arch. f. wissenschaftl. Heilk. III. 1867 und Das normale Athmen des Menschen. Marburg 1889.

<sup>2)</sup> Verhandl. d. physiolog. Gesellsch. zu Berlin. 1891. No. 10 u. 11, abgedruckt in Dubois-Reymond's Arch. f. Physiol. 1891.

<sup>3)</sup> Lilienfeld, Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 32.

<sup>4)</sup> Finkler, ebenda Bd. 29.

<sup>5)</sup> Zuntz u. Geppert, Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiolog. Bd. 42.

elektromagnetischen Vorrichtung eine genane Durchschnittsprobe darstellte, zur Analyse in eine Bürette abgesogen. Die Analyse selbst, die sich auf die Bestimmung der Kohlensäure und des Sauerstoffs erstreckte, geschah nach Hempel'schem Princip<sup>1)</sup>.

Es wurde bei meinen Versuchen nichts verabsäumt, um sie so exact als möglich zu machen. Sie wurden bei vollkommenster Ruhe des Kranken angestellt, die Probeentnahme zur Analyse begann erst, nachdem 10 — 15 Minuten ruhig und gleichmässig geathmet war, um etwaige Einflüsse der Athmungsmechanik möglichst auszuschliessen; die durch die Verdauungsarbeit etwa bedingte Steigerung des Gaswechsels, die übrigens nur bei den mit Tuberculin behandelten Kranken in Betracht zu ziehen war, wurde durch Darreichung wenig voluminöser und leicht assimilirbarer Nahrung, wie auch durch vergleichende Bestimmungen vor und nach der Nahrungsaufnahme berücksichtigt.

Endlich die im Fieber zu erwartende Steigerung des Athemvolums und die damit verbundene Erhöhung der Oxydationsprozesse wurde durch Untersuchung des Einflusses, den willkürliche Steigerung der Athemgrösse in der fieberfreien Zeit auf die Höhe des Sauerstoffverbrauches hatte, festzustellen gesucht. Ich will die gewonnenen Versuchsdaten zuerst tabellarisch mittheilen:

Aus den nebenstehenden Zahlen ergiebt sich Folgendes: Was zunächst die Athemmechanik anlangt, so zeigt sich, dass, was schon Wertheim angegeben, das Athemvolum pro Minute selbst bei hohem Fieber nicht erhöht zu sein braucht. So verhält es sich z. B. in den vier ersten Versuchen mit Person III, bei Person V, zum Theil auch bei Person VI. Sonst ist es nur in geringem Maasse gesteigert bis auf die an Person IV angestellten Versuche. — Hier liegen jedoch für die vorhandene Steigerung bis zum Doppelten des normalen besondere Gründe vor, insoffern als die Lungenaffection des Patienten zu erheblicher Dyspnoe und sehr beschleunigter und mühsamer Athmung geführt hatte.

Dass die Steigerung der Athemgrösse mit der Steigerung der Körpertemperatur in keiner directen Beziehung steht, be-

<sup>1)</sup> Walther Hempel, Neue Methoden zur Analyse der Gase. Braunschweig 1880.

I. Schn., Arbeiter, in mittleren Jahren. Körpergewicht (G.) 58 kg. Pleuritis mit abendlichen Temperatursteigerungen seit längerer Zeit bestehend.

1) Die erste Zahl bedeutet die Körpertemperatur vor, die zweite die nach dem Versuch.

## III. Kbsch, Arbeiter, 18 Jahre. Abdominaltyphus. Körpergewicht zwischen 53 — 49 kg.

No.	Athen- volum pro Min. ccm.	CO <sub>2</sub> pCt.	O pCt.	CO-Aus- scheidg. pro Min. ccm.	O-Ver- brauch pro Min. ccm.	O-Ver- brauch pro kg. ccm.	Respi- rator. Quo- tient.	Körper- temperatur. im Fieber.	Zunahme d. O-Ver- brauchs im Fieber. pCt.
1	<b>6035,0</b>	<b>3,107</b>	<b>4,65</b>	<b>183,46</b>	<b>280,63</b>	<b>5,60</b>	<b>0,653</b>	<b>38,4 — 38,2</b>	—
2 a	6217,0	3,56	4,16	221,32	258,62	—	0,855		
b	6571,6	3,38	4,14	222,12	272,17	—	0,816		
Mittel	<b>6394,3</b>	<b>3,47</b>	<b>4,15</b>	<b>221,72</b>	<b>265,39</b>	<b>5,35</b>	<b>0,835</b>	<b>39,3 — 39,2</b>	
3 a	6838,3	2,73	3,76	186,55	256,93	—	0,726		
b	7216,3	2,60	3,93	187,63	285,77	—	0,65		
c	7644,5	2,58	3,86	197,67	295,08	—	0,67		
Mittel	<b>7231,3</b>	<b>2,63</b>	<b>3,85</b>	<b>190,61</b>	<b>279,26</b>	<b>5,27</b>	<b>0,682</b>	<b>39,5 — 39,5</b>	
4 a	6518,1	3,24	4,74	211,29	308,94	—	0,683		
b	6567,0	3,05	4,18	200,29	274,5	—	0,729		
Mittel	<b>6542,5</b>	<b>3,14</b>	<b>4,46</b>	<b>205,79</b>	<b>291,72</b>	<b>5,94</b>	<b>0,706</b>	<b>39,75 — 39,8</b>	
5 a	8636,4	2,24	3,58	193,45	309,18	—	0,626		
b	8973,8	2,27	3,70	203,7	332,02	—	0,613		
Mittel	<b>8805,1</b>	<b>2,25</b>	<b>3,64</b>	<b>198,62</b>	<b>320,60</b>	<b>6,095</b>	<b>0,620</b>	<b>38,95 — 39,4</b>	
6	<b>8703,0</b>	<b>2,85</b>	<b>3,72</b>	<b>248,03</b>	<b>325,75</b>	<b>6,67</b>	<b>0,766</b>	<b>38,8 — 39,55</b>	—
7	7287,0	3,83	4,21	277,2	325,7	5,81	0,851	normal]	
IV. Schzw., Maurer, 27 Jahre. Miliararbeitervöse der Lungen. Gewicht 55 — 50,5 kg.									
1	10563,0	1,66	2,65	175,34	279,91	5,13	0,626	37,8 — 37,9	—
2	9120,6	2,05	3,12	186,97	284,56	5,17	0,675	38,25 — 38,35	—
3	14128,0	1,75	2,43	245,83	343,31	6,79	0,722	38,2 — 38,6	32,3
4	15798,0	1,61	2,49	393,36	7,79	—	0,646	38,2 — 38,6	51,8
									{ Freq. = 40. Puls 138. Atmung sehr angestrengt, Cyanose des Gesichts.

V. Kr., Arbeiter. G. 80 kg. 27 Jahre. Phthisis pulmon. incip.

No.	Dat. Dec. 1890	Atem- volum. cem	CO <sub>2</sub> pCt.	O pCt.	CO <sub>2</sub> -Aus- scheid. pro Min. cem	O-Ver- brauch. pro Min. cem	Bespir. Quo- tient. cem	Harn- stick- stoff.	Körper- temperatur.	Bemerkungen.
1	5.	8162,55	2,85	4,055	232,26	330,67	0,704	12,61	37,6—37,7	Alle Werthe sind Mittel aus mehreren Analysen.
2	6.	8213,05	2,91	4,05	238,95	332,8	0,721	10,68	37,6—37,9	
3	7.	8023,5	3,055	3,95	245,12	316,915	0,772	37,6	2 Std. vor Vers. Inj. von 3 mg Tuberculin.	
4	8.	8140,7	2,86	3,875	238,855	315,415	0,741	11,745	37,85	9 Std. nach der Injection.
5	9.	7903,9	3,065	4,15	242,25	328,015	0,745	—	normal	
6	10.	8637,2	2,94	4,18	253,64	360,62	0,703	14,013	37,8	Vers. 2 Std. nach Inj. von 6 mg Tuberculin.
7		7815,8	2,875	4,125	224,71	322,45	0,697	11,874	38,45	Vers. 9 Std. nach der Inj. Subjectives Wohlbefinden, etwas Schweiß, Athmung ruhig.
		<b>8041,58</b>	<b>2,93</b>	<b>4,03</b>	<b>236,93</b>	<b>324,38</b>	<b>0,73</b>	<b>11,838</b>	<b>37,85</b>	Mittel der Versuche bei Normaltemperatur:
		<b>8627,2</b>	<b>2,94</b>	<b>4,18</b>	<b>253,64</b>	<b>360,62</b>	<b>1,073</b>	<b>14,013</b>	<b>38,45—38,45</b>	Fieberversuch.
		<b>Erhöhung</b>	<b>des O-Verbrauchs</b>	<b>=</b>	<b>36,24</b>	<b>cem</b>	<b>=</b>	<b>1,12</b>	<b>pCt.</b>	<b>Erhöhung des N-Umsatzes = 2,175 g:</b>

VI.	Kdg.	Maschinenbauer.	G.	50,5 kg.	45 Jahre.	Rhth. pulmon. progressiva.				
1	13.	7623,75	2,725	3,69	207,575	281,19	0,736	12,052	37,7	In allen Fieberversuchen subiect. gutes Befinden. Nur in Vers. 5 Athmung beschleunigt.
2	14.	7038,2	3,195	3,805	224,87	268,12	0,835	13,79	37,6	Wilkürlich verstärkte Athmung.
	(8664,4	3,025	3,415	262,1	295,89	0,857	—	15,184	38,7	Spontanes Fieber von Mittag an.
3	15.	—	—	—	—	—	—	16,32	37,9	2 Std. nach Injection von 3 mg Tuberculin.
	16.	6945,1	3,0	3,73	208,35	259,52	0,78	—	38,7—38,6	9 Std. nach der Injection.
	17.	6614,9	3,35	4,08	222,17	265,89	0,835	—	—	
4	18.	5560,5	3,47	4,32	192,95	240,21	0,803	16,82	37,2	2 Std. nach Injection von 8 $\frac{1}{2}$ mg Tuberculin.
5	19.	7937,05	3,54	3,985	280,96	316,25	0,88	—	40,2—39,9	8 $\frac{1}{2}$ Std. n. d. Inj. Athemfrei 30, etwas angestrengt.
6 b	20.	6501,9	3,51	4,36	228,22	283,45	0,805	—	39,2—39,35	9 Std. nach Injection von 8 mg Tuberculin.
a	21.	6898,0	3,5	4,355	241,425	300,41	0,864	—	38,6—38,95	8 Std. Freqn. 22, etwas mühsam.
15*		Mittel der Versuche bei Normaltemperatur vom 14., 16. und 18. December.								
		<b>6514,5</b>	<b>3,22</b>	<b>3,95</b>	<b>206,29</b>	<b>255,95<sup>1)</sup></b>	<b>0,806</b>	<b>13,644</b>	<b>—</b>	

<sup>1)</sup> In der vorläufigen Mittheilung in der Berl. klin. Wochenschr. 1891. No. 4 ist an dieser Stelle leider ein Druckfehler stehen geblieben. Es muss dort nicht 225,95, sondern 255,95 heissen.

## Zusammenstellung der Fieberversuche

No.	Atmungs- volumen pro Min.							O <sub>2</sub> -Ver- brauch pro Min.	Respir. Quo- tient.	Harn- stick- stoff.	Körper- temperatur.	Bemerkungen.
	CO <sub>2</sub> pCt.	O <sub>2</sub> pCt.	CO <sub>2</sub> -Aus- scheidg. pro Min.	ccm	ccm	ccm	ccm					
4	6614,9	3,35	4,08	229,17	269,89	0,825	16,32	38,7—38,6	d. h. Erhöhung d. O-Verbr. um 13,94 ccm = 5,44 pCt.			
6 a	6399,0	3,55	4,355	241,25	300,41	0,804	—	38,6—38,9	—	44,46	—	17
b	6501,9	3,51	4,36	228,22	283,45	0,805	—	39,2—39,35	—	27,50	—	10,74
5	7937,05	3,54	3,985	280,96	316,25	0,88	16,82	40,2—39,9	—	60,30	—	23,5

VII. Endsch, Steinmetz. G. 67 kg. 36 Jahre. Phthis. pulmon. incip.

No. No.	Athen- volum pro Min. ccm		CO <sub>2</sub> pCt.	O pCt.	CO <sub>2</sub> -Aus- scheidung pro Min. ccm	O-Ver- brauch pro Min. ccm	Respir. Quo- tient.	Körper- temperatur.	Bemerkungen.
	ccm	pCt.							
1 a	7113,5	4,03	4,91	285,96	349,27	0,819	37,6	37,8	8 Stunden nach Injektion von 3 mg Tuberkulins
	b	7770,5	3,96	4,69	307,71	364,43	0,844		
2 a	7360,7	4,44	5,13	325,82	377,61	0,865	37,8	37,8	subjectives Wohlbefinden, Haut warm und trocken; Athmung ruhig und langsam.
	b	7132,3	4,08	4,73	291,00	337,35	0,862		
Mittel 3 a	7344,25	4,12	4,86	302,62	357,16	0,847	40,0--40,1	40,0--40,1	subjectives Wohlbefinden, Haut warm und trocken; Athmung ruhig und langsam.
	b	8383,6	4,02	4,50	333,01	372,76	0,893		
Mittel	8190,5	3,95	4,36	327,21	357,03	0,915			
<b>Mittel</b>	<b>8237,05</b>	<b>4,007</b>	<b>4,43</b>	<b>330,11</b>	<b>364,86</b>	<b>0,904</b>			

in  
nd

weisen die Versuchsresultate an Person II, III und V, wo ziemlich regellos bei höherer Körpertemperatur bald höhere, bald gleiche oder sogar niedrigere Volumina sich finden, als bei weniger erhöhter.

Auch die Athemfrequenz war wenig von der Norm abweichend, sie überstieg meist nicht Zwanzig pro Minute. Nur in dem Falle von Miliartuberkulose der Lungen war sie beträchtlich erhöht, und zwar wie während der Versuche, so auch bei freier Athmung.

Wenden wir uns zur Höhe des Gaswechsels im Fieber, so ergiebt sich Folgendes:

Eine Steigerung des Sauerstoffverbrauches im Fieber ist nicht in allen, aber doch in den meisten Fällen zu constatiren, sie ist jedoch eine in ihrer Intensität ziemlich schwankende, durch die Höhe der Körpertemperatur als solche nicht direct bedingte und überhaupt verhältnissmässig nur sehr geringe.

Die höchste Steigerung (Pers. IV, Vers. 4) beträgt 51,8 pCt. und von diesem Werthe abwärts sinkt die Erhöhung des Gaswechsels bis zu einem Niveau, das innerhalb der Grenzen der normalen Intensitätsschwankungen liegt (vergl. bes. die Vers. an Person VI und VII). Dabei ist zu beachten, dass die geringfügigen Steigerungen des Gaswechsels nicht allein bei geringem oder mässigem Fieber sich treffen, wie bei Person I, IV und V, sondern selbst bei beträchtlicher Erhöhung der Körpertemperatur wie bei Pers. VI und besonders prägnant bei Pers. VII.

Gegenüber dieser Incongruenz zwischen Steigerung der Gaswechselintensität und der Körpertemperatur zeigt aber eine nähere Betrachtung einen deutlichen Einfluss zweier Factoren auf die Höhe des Sauerstoffverbrauchs: nehmlich erstens des Verhaltens der Athmungstätigkeit und zweitens des Temperaturverlaufes.

Der Sauerstoffverbrauch ist überall da am geringsten, wo die Athmung in normaler, ruhiger Weise vor sich geht, und während des Versuches die Körpertemperatur nicht weiter ansteigt, oder sich im Stadium decrementi befindet; er ist dort verhältnissmässig hoch, wo vermehrte Athemanstrengung vorliegt oder das Stadium incrementi mit raschem Anstieg oder beides vereint.

Bei der bedeutendsten Steigerung, die wie erwähnt sich bei

Person IV in Vers. 4 findet, wurden von dem sehr geschwächten Patienten bei einer Athemfrequenz von 40 pro Minute etwa 15,8 Liter geatmet; die nächsthöchste bietet derselbe Patient in Vers. 3, nehmlich 32,3 pCt. bei 14,1 Liter Athemgrösse. Beide Steigerungen liegen in den Grenzen, dass sie zum grossen Theile durch die vermehrte Athemanstrengung ihre Erklärung finden können. Erhöhte Athemmuskelanstrengung wirkt auch bei den Steigerungen im Sauerstoffverbrauche mit, die sich bei Pers. VI Vers. 5 um 17 pCt. und in Vers. 6 um 10,7 bezw. 12,9 pCt. finden.

Die Einwirkung der schnell ansteigenden Körpertemperatur tritt in einer ganzen Anzahl von Versuchen zu Tage. So besonders klar bei Person II: die um ein Grad erhöhte, aber fast constante Körpertemperatur in Vers. 1 ergiebt den niedrigsten Werth, die während des Versuchs von der Norm um  $\frac{1}{2}^{\circ}$  ansteigende in Vers. 2 zeigt gegen den vorigen Werth eine Steigerung um 11,2 pCt., der Vers. 3 eine solche um 21,2 pCt. und in Vers. 4, in dem zum Schluss leichtes Frösteln eintrat, ist die Differenz 30,1 pCt.

Aehnlich liegen die Verhältnisse bei Pers. III: die höchsten Werthe finden sich in Versuch 5 und 6 mit schnell ansteigender, die niedrigeren in Vers. 1—4 bei zum Theil gleich hoher wie in Vers. 5 und 6, aber constant bleibender, oder wenig sinkender Körpertemperatur. Endlich ergiebt auch ein Vergleich von Vers. 4 und 6a bei Pers. VI dasselbe.

Es ist mir wahrscheinlich, dass auch in allen diesen Fällen vermehrte Muskelthätigkeit das wirksame Agens abgibt, und zwar wäre hier in erster Linie eine reflectorisch von Seiten der Haut ausgelöste Betheiligung der Skeletmusculatur, deren geringere Grade sich unserer Beobachtung entziehen, deren höhere sich in Frösteln, Zittern, Schaudern, Spannungen kund geben, zu denken, sowie auch an Contractionszustände der verschiedenen glatten Muskelfasersysteme des Körpers.

Wo der Einfluss der vermehrten Muskelthätigkeit sich nicht geltend macht, sind die gefundenen Differenzen so geringe, wie sie sich zuweilen schon unter normalen Verhältnissen finden, und ich kann ihnen eine reale Bedeutung nur darum beimesse, weil alle Versuchsbedingungen im fieberfreien, wie im fieberhaften Zustande auf das Sorgfältigste gleich gemacht waren. Trotzdem

ist es zweifelhaft, ob bei Person VII überhaupt von einer Steigerung gesprochen werden kann, sie macht nur wenige Cubikcentimeter aus, bleibt aber doch bestehen, wenn wir nicht die Mittelzahlen, sondern, was vielleicht richtiger ist, die niedrigsten Werthe mit einander vergleichen. — Bei Person VI beträgt die Differenz einmal 5,44 pCt., einmal 10,7 pCt. und einmal 12,9 pCt.; bei Pers. I: 10,5 pCt.; bei Pers. V: 11,2 pCt.

Ich will zum Schluss noch auf den Vers. 7 bei Person III hinweisen. Er ist in der vorgeschrittenen Convalescenz drei Wochen nach Vers. 6 angestellt, und ich habe ihn von der bisherigen Betrachtung ausgeschlossen, weil er mir nicht geeignet erscheint über das quantitative Verhältniss des Gaswechsels im Fieber zu dem in der Norm etwas Sichereres auszusagen. Die Nahrungsaufnahme war in der Zwischenzeit eine beträchtliche gewesen, das Körpergewicht war um 7 kg gestiegen und die nicht unwesentliche Erhöhung des Gaswechsels gegenüber dem ersten, zweiten und dritten Fieberversuch scheint mir als Beispiel dafür dienen zu können, welchen Effect eine Änderung des Körperbestandes auf die Höhe des respiratorischen Stoffwechsels ausübt. Ich glaube nicht, dass in diesem 14—15 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme angestellten Versuche etwa noch bestehende Darmarbeit das Resultat getrübt hat.

Was ist aus den mitgetheilten Resultaten zu schliessen? Der erhöhte Sauerstoffverbrauch bedeutet eine Steigerung der Stoffwechselvorgänge. Da aber sowohl der Zerfall des stickstoffhaltigen, wie des stickstofffreien Körpermateriale des Sauerstoffverbrauches beeinflusst, so lässt sich nur mittelbar schliessen, ob unter den vorliegenden Bedingungen Eiweiss oder Fett oder beides in erhöhtem Maasse der Zersetzung unterliegt.

In allen denjenigen Fällen, in denen eine erhöhte Inanspruchnahme der Muskelthätigkeit vorhanden ist, wie erwähnt fanden sich allein in diesen die relativ bedeutenden Steigerungen im Sauerstoffverbrauch, muss natürlich ein erhöhter Fettzerfall stattfinden, zugleich aber auch eine erhöhte Eiweisszersetzung da, wo neben der gesteigerten Athemmuskelthätigkeit doch eine ungenügende Sauerstoffversorgung vorhanden ist<sup>1)</sup>), oder ein Mangel

<sup>1)</sup> Cf. A. Fränkel, Dieses Archiv Bd. 67 und Oppenheim in Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 22 u. 23.

an den zur Oxydation nothwendigen stickstofffreien Stoffen besteht.

In denjenigen Fällen jedoch, in denen die Wirkung der erhöhten Körpertemperatur reiner zum Ausdruck kommt, in denen accessorische Momente, die auf den Fettverbrauch einwirken, nicht in einem das Resultat deutlich beeinflussenden Maasse Platz greifen — gesteigerte Herz- und Drüsenthätigkeit, die stets vorhanden sind, sollen dabei noch gar nicht in Rechnung gebracht werden — in diesen Fällen ist die Grösse des Sauerstoffmehrverbrauches das Entscheidende.

Fest steht, dass im Fieber der Eiweisszerfall vermehrt ist, und wenn auch kein absolutes Maass dafür hingestellt werden kann, etwa um 50 pCt. nach Traube<sup>1)</sup>, oder um 70 pCt. nach Unruh<sup>2)</sup>, sondern es den Anschein hat, als ob die Nahrungs-zufuhr während des Fiebers darauf von bestimmendem Einfluss wäre, wie aus neueren Versuchen von Pipping<sup>3)</sup> und Hirschfeld<sup>4)</sup> geschlossen werden kann, auch aus den bei den Personen V und VI angefügten Stickstoffzahlen zu entnehmen ist, übrigens aber auch schon in den älteren Resultaten von Huppert<sup>5)</sup> deutlich zu erkennen ist — so ist nach allen vorliegenden Untersuchungen doch ein Mehrzerfall stets gegeben.

Bringen wir den dem Eiweissmehrzerfall zukommenden Anteil des Sauerstoffmehrverbrauches in Rechnung, so stellt sich heraus, dass das Plus, das sich in den mitgetheilten Versuchen findet, damit in einigen Versuchen gedeckt ist, in anderen sogar zur Deckung nicht zureichen dürfte. Das heisst also, dass in diesen Fällen neben dem erhöhten Eiweisszerfall ein gesteigerter Fettverbrauch nicht zu constatiren war oder gar eine Fettersparnis eintrat.

Ich würde demnach in Betreff des Stoffwechsels im Fieber zu dem Schlusse kommen, dass der Eiweisszerfall in allen Fällen gesteigert ist, dass auch der Fettverbrauch mehr oder weniger gesteigert sein kann, dass letzteres jedoch

<sup>1)</sup> Traube und Jochmann, Deutsche Klinik. 1855. No. 46.

<sup>2)</sup> Unruh, Dieses Archiv Bd. 48.

<sup>3)</sup> Pipping, Scandinav. Arch. f. Physiol. Bd. II.

<sup>4)</sup> Hirschfeld, Berl. klin. Wochenschr. 1891. No. 2.

<sup>5)</sup> Huppert, Arch. d. Heilkunde. Bd. 10.

nur dann der Fall ist, wenn besondere, gewissermaassen accidentelle, Momente zu seiner Erklärung vorliegen, wie solche auch im fieberlosen Zustande den Fettverbrauch erhöhen, d. h. vor Allem vermehrte Muskelthätigkeit.

Sonst dürfte der Fettverbrauch im Fieber eher vermindert sein.

Diese Verschiebung des Stoffwechsels, diese Aenderung des Verhältnisses, in dem Eiweiss und Fett der Zersetzung anheimfallen, steht nicht ohne Analogon da. Schon Leyden und Fränkel, dann auch Kraus heben hervor, dass z. B. bei der Phosphorvergiftung zwar Eiweiss mehr zerfällt, Fett dagegen gespart wird, und dass bei Injection von Eiweisslösungen in's Blut<sup>1)</sup> gleichfalls die Fettzersetzung sich einschränke. Nur würde das Fieber den einzigen bekannten Fall darstellen, in dem solche Stoffwechseländerung aus inneren Ursachen erfolgt.

Das Resultat, zu dem ich auf Grund meiner Versuchswerthe gekommen bin und das auch Kraus aus seinen Versuchen abgeleitet hat, steht zwar mit den herrschenden Anschauungen in Widerspruch, ist aber darum doch nicht eigentlich neu. Es ist nehmlich das Ergebniss, für dessen Richtigkeit nach Versuchen am Hunde in vielfachen Publicationen, wenn auch seiner Zeit ohne Anerkennung zu finden, Senator<sup>2)</sup> eingetreten ist, der sich, nachdem er den bedeutend gesteigerten Eiweisszerfall hervorgehoben, in seinen „Untersuchungen über den fieberhaften Prozess u. s. w.“ dahin resümirt, „dass im Fieber nicht mehr, sondern eher weniger Fett verbrannt werde, als ohne Fieber bei gleichem Ernährungszustande“.

Aber auch mit den Ergebnissen der meisten früheren Untersucher stimmt das Resultat zahlenmässig gut überein, allerdings glaubten diese ihre Zahlen anders deuten zu müssen. Sowohl die Steigerungen der CO<sub>2</sub>-Ausscheidung bei Leyden, wie bei Liebermeister bewegen sich auf ähnlicher Höhe, wenn man in des Ersteren Versuchen das oft gesteigerte Athemvolum und somit die gesteigerte Athemanstrengung in Rechnung bringt, in des

<sup>1)</sup> Zuntz und v. Mering, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 32 und Wolfers, ebenda.

<sup>2)</sup> Senator, Unters. über den fieberhaften Prozess u. s. w. Berlin 1873. S. 82, auch dieses Archiv Bd. 45. S. 395.

Letzteren die mit reflectorisch gesteigerten Muskelcontractionen einhergehenden Versuche von der Betrachtung ausschliesst.

Nach den Unterschieden, die nach der Vermuthung von Zuntz<sup>1)</sup> zwischen der normalen Wärmeregulation des Menschen und der Thiere bestehen, ist es zweifelhaft, ob man die im Fieber vorhandenen Stoffwechselvorgänge beider in Parallelle stellen darf. Zieht man jedoch diesen Vergleich, so zeigt sich, dass sowohl bei Silujanoff<sup>2)</sup>, Colasanti<sup>3)</sup>, Finkler<sup>4)</sup> und bei Lilienfeld<sup>5)</sup>, wie auch in fast allen Versuchen Leyden's und Fränkel's<sup>6)</sup> die Gaswechselsteigerungen nicht weit von den von Kraus und mir gefundenen Werthen abweichen.

Ich habe mich bisher auf die Betrachtung nur eines Factors des Gaswechsels beschränkt, und zwar auf die Kohlensäureausscheidung da, wo nur sie allein der Untersuchung unterzogen war, oder des Sauerstoffverbrauches, wo auch dieser bestimmt worden war. Ich will jetzt noch kurz auf das Verhältniss beider zu einander eingehen, d. h. auf das qualitative Verhalten des Gaswechsels im Fieber.

Hat sich betreffs der quantitativen Aenderungen eine ziemlich gute Uebereinstimmung zwischen den Versuchen aller Autoren ergeben und sind wir in der Lage die vorhandenen Abweichungen auf ihre Ursachen zurückzuführen, so lässt sich dies für die qualitativen Resultate, die ihren Ausdruck im respiratorischen Quotienten finden, nicht behaupten. Nach den Versuchen der einen Reihe von Autoren soll, wie in der Norm, so auch im Fieber nur der Körperbestand hierfür bestimmend sein, nach denen anderer (Régnard beim Menschen), kann das nicht der Fall sein.

Auf Grund des Verhaltens des respiratorischen Quotienten muss ich mich für den Menschen auf die Seite der Ersteren stellen.

Vergleicht man die Quotienten der einzelnen Versuchsreihen

<sup>1)</sup> Zuntz, Dubois-Reymond's Arch. f. Physiol. 1889.

<sup>2)</sup> Silujanoff, Dieses Archiv Bd. 52.

<sup>3)</sup> Colasanti, Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 14.

<sup>4)</sup> Finkler, ebenda Bd. 29. S. 89 ff.

<sup>5)</sup> Lilienfeld, ebenda Bd. 32. S. 293 ff.

<sup>6)</sup> Leyden und Fränkel, Dieses Archiv Bd. 76.

mit einander, so zeigen sie allerdings unter sich eine auffallende Differenz. — Die mit Tuberculin behandelten Patienten, die sich in gutem Ernährungszustande befanden und eine ihren Bedarf fast deckende Nahrung erhielten, weisen im fieberfreien Zustande einen durchaus normalen Quotienten auf, der sich im Fieber nicht ändert.

Anders die übrigen vier Kranken. Bei diesen ist der respiratorische Quotient fast durchgehends abnorm niedrig, und die Vermuthung ist kaum von der Hand zu weisen, dass hier die Stoffwechselprozesse in nicht gewöhnlicher Weise ablaufen. Aber an diesem Ablauf ist nicht der fieberhafte Zustand Schuld, denn auch in den fieberfreien Zeiträumen haben wir denselben niedrigen Quotienten. Was als Ursache hier anzunehmen ist, das ist der bestehende Inanitionszustand, wie denn auch Zuntz und Lehmann beim Hungerer Cetti ähnlichen niedrigen Quotienten begegneten.

Wenn auch die vorliegenden Quotienten nicht so weit, wie bei Régnard (bis 0,4) herabgehen, so hat dasselbe Moment doch vielleicht bei ihm einen Anteil am Resultate gehabt.

Dass aber unter Umständen der respiratorische Quotient noch weiter, als in den oben mitgetheilten Versuchen absinken kann bis zu Zahlen, wie sie Régnard mittheilt, dafür verfüge ich über einige ältere im Zuntz'schen Laboratorium an Hunden angestellte Versuche, deren Resultate ich hier in Kürze anführen will.

Die Hunde athmeten zum Theil tracheotomirt durch eine Canüle, zum Theil mittelst einer Schnauzenkappe an demselben Atemapparate wie oben. Sie hungerten während des ganzen Versuches, d. h. 8—10 Tage. Nachdem 3—4 Tage lang ihr Gaswechsel im Normalzustande stets in mehreren Proben untersucht war, wurden bei ihnen durch intrapulmonale Injection von 5—6 ccm einer Argent. nitric.-Lösung pneumonische Zustände hervorgerufen, die sich durch Husten geänderte Athmung und auscultatorisch wahrnehmbare crepitirende Rasselgeräusche kundgaben und weitere 3—4 Tage Respirationsversuche angestellt.

## I. Versuch, 24. Nov. bis 2. Dec. 1888.

Ver- suchs- tag.	Athem- grösse pro Min. cem.	CO <sub>2</sub> Aus- scheidg. pro kg cem.	O-Ver- brauch Thier. cem.	Respi- ratori- scher Quo- tient.	Kör- per- tempe- ratur.	Bemerkungen.
25. Nov.	4513,5	5,4	7,1	0,73	38,6	
26. -	3720,5	4,55	6,4	0,705	38,6	
27. -	3362	4,375	6,4	0,695	38,6	
28. -	7339	5,47	9,4	0,58	38,6	
29. -	8878	5,347	9,05	0,609	39,1	
30. -	7667	5,21	10,2	0,515	39,4	Hund hungert seit 23. Nov.
1. Dec.	6675	3,95	8,55	0,517	39,1	Injection am 27. Nov.
2. -	5838	5,45	9,3	0,585	39,0	nach dem Versuch.

## II. Versuch, 5.—13. Nov. 1888.

7. Nov.	1721	4,974	6,485	0,767	38,8	Hund hungert seit 5. Nov.,
8. -	1550	4,828	6,63	0,72	—	ist tracheotomirt.
9. -	1621	5,18	6,67	0,77	38,6	Injection am 9. Nov. nach dem Versuch.
10. -	2615	5,00	8,46	0,592	38,9	
11. -	4805	5,83	12,525	0,464	39,9	
12. -	3238	5,145	9,702	0,533	38,75	
13. -	2149	4,53	7,0	0,647	38,7	

## III. Versuch, 20.—26. Oct. 1889.

21. Oct.	3718,5	3,629	5,668	0,640	38,2	Hund hungert seit 20. Oct.,
22. -	3269,3	3,404	5,292	0,643	38,4	athmet durch Schnauzenkappe.
[23. -	1586	2,096	3,025]	0,692	—	(Ein Theil der Atemluft verloren gegangen?)
24. -	4343,8	4,263	7,374	0,578	39,3	
25. -	4255,8	4,006	6,743	0,5933	38,9	Injection am 23. October
26. -	3224,0	3,786	6,214	0,595	38,8	nach dem Versuch.

## IV. Versuch, 1.—6. Nov. 1889.

1. Nov.	3552,4	3,62	5,75	0,63	38,4	Derselbe Hund wie in Ver- such III, erhielt vom 26.
2. -	2994,1	3,574	5,785	0,618	38,8	bis 30. Oct. wenig Nah- rung, hungert wieder seit
3. -	3393,1	3,448	5,894	0,571	38,8	
4. -	5815,4	3,699	6,946	0,532	37,8	31. Oct.
5. -	7421,4	5,35	9,145	0,585	39,1	Injection nach dem Ver- such am 3. Nov.
6. -	5859,3	4,724	7,808	0,605	—	

Zu dem letzten Versuch ist zu bemerken, dass der Hund sich noch nicht vollkommen von der voraufgegangenen Injection am 23. October erholt hatte.

Zum Theil finden sich hier, wohl gleichfalls in Folge der Inanition (besond. in Vers. IV), schon vor der Injection niedrige respiratorische Quotienten, aber, was bemerkenswerth ist, nach

der Injection sank in allen Versuchen der Quotient deutlich weiter ab.

Freilich ist als Ursache hierfür nicht das eingetretene Fieber anzusprechen, sondern die zu Stande gekommene Lungenaffection. Dies ergiebt sich erstens aus den Resultaten der oben mitgetheilten Fieberversuche, sodann aber auch aus der Thatsache, dass das Sinken des respiratorischen Quotienten sich nach den Lungeninjectionen auch constatiren lässt, ohne dass die Körpertemperatur deutlich erhöht ist. — Es liegt mir hier in erster Linie nur daran durch Mittheilung von, nach einer anerkannt exacten Versuchsmethode gewonnenen, Versuchsdaten darauf hinzuweisen, dass unter besonderen Bedingungen respiratorische Quotienten gefunden werden, die auf einen anomalen, bis jetzt noch unerklärlichen Ablauf der Stoffwechselprozesse schliessen lassen.

Wie eine nähere Betrachtung der Werthe für den Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäureausscheidung zeigt, kommt das Sinken des respiratorischen Quotienten dadurch zu Stande, dass trotz erhöhten Sauerstoffverbrauches die Kohlensäureausscheidung niedrig geblieben, d. h. relativ vermindert ist<sup>1)</sup>. Es berechtigt dies unter den gegebenen Versuchsbedingungen zu dem Schluss, dass durch qualitative Veränderung der Stoffwechselprozesse die in den Zerfall hineingezogenen Moleküle nicht in normaler Weise zu den normalen Endproducten oxydiert worden sind.

Wenn diese Folgerung richtig ist, so ist mit der Wahrscheinlichkeit zu rechnen, dass auch die im Harn uns entgegentretenen Endproducte des Stoffwechsels in abnormer Weise aus-

<sup>1)</sup> Ausnahmslos ist nach den Lungeninjectionen der Sauerstoffverbrauch erheblich gesteigert. Dass hierfür hauptsächlich die vermehrte Athem-anstrengung verantwortlich zu machen ist, beweisen einige Daten, die Herr Dr. A. Magnus-Levy in zu anderen Zwecken angestellten, noch nicht publicirten Respirationsversuchen an gesunden Hunden gewonnen und deren Mittheilung er mir freundlichst gestattet hat. Bei ruhiger Athmung betrug die Athemgrösse 5,6 L, der Sauerstoffverbrauch 231,0 ccm pro Min. Bei beschleunigter, nicht dyspnoischer Athmung, dem sog. „Hacheln“: Athemgrösse 11,6 L, O-Verbrauch 301,0 ccm = + 30 pCt., und in einem zweiten Versuch: Athemgrösse 15,98 L, O-Verbrauch = 284,0 ccm = + 23 pCt. des Werthes bei ruhiger Athmung.

geschieden werden. Auf den Rath des Herrn Professor Zuntz habe ich deshalb in einigen der mitgetheilten Versuche den Kohlenstoff und Stickstoff im Harn bestimmt, und wenn die Versuche auch noch nicht abgeschlossen sind, so kann ich doch mittheilen, dass das Verhältniss von Kohlenstoff zu Stickstoff geändert war, so dass relativ mehr Kohlenstoff als normal ausgeschieden wurde.

In Zusammenhang mit der Wenigerausscheidung durch die Lungen würde sich so eine interessante Stoffwechselanomalie bei Lungenaffectionen ergeben, deren weitere klinische Verfolgung wohl dahin zielender Versuche werth wäre.

In der französischen Literatur liegen zwei Arbeiten vor, welche die Respiration bei Lungenaffectionen betreffen. Gréhant und Quinquaud<sup>1)</sup> und nach ihnen Lépine<sup>2)</sup> erzeugten in ähnlicher Weise wie ich bei Hunden Lungenerkrankungen, die Ersteren untersuchten auch an lungenkranken Menschen, und verglichen dann die Grösse der Kohlensäureausscheidung mit der im normalen Zustande. Auch sie fanden eine beträchtliche Herabsetzung derselben und Gréhant und Quinquaud, die die Kohlensäure im Blute dabei in einem zu diesem Zwecke angestellten Versuche nicht gesteigert fanden, kommen zu dem Schluss, dass es sich — vielleicht unter Vermittelung des Nervensystems — um eine allgemeine Herabsetzung der chemischen Prozesse in den Geweben handelt.

Diese Schlussfolgerung ist aber durch ihre Versuche nicht zu rechtfertigen. Die allein entscheidende Bestimmung des Sauerstoffverbrauches ist in keinem Versuche geschehen und sie wäre bei der geringen, nur wenige Minuten betragenden Dauer dieser Versuche um so nothwendiger gewesen, als die Kohlensäureausscheidung nach den Lungeninjectionen unter ganz geänderten Verhältnissen vor sich ging. Die Anfüllung der Lungen mit pathologischem Secret, die krankhafte Veränderung des Lungenparenchyms haben an sich schon die Athmung bedeutend verändert. Werden nun im Beginne des Versuchs die nicht unbe-

<sup>1)</sup> Gréhant et Quinquaud, *Journ. de l'anat. et de la physiol.* 1882 (Bd. 18).

<sup>2)</sup> Lépine, *Comptes rendus et mémoires d. séances de la soc. de biolog.* 1882.

trächtlichen Widerstände des Athmungsapparates, die besonders durch die Müller'schen Ventile, durch die die Thiere athmen mussten, gesetzt wurden, eingeschaltet, so müssen sie hier ganz andere Wirkungen als bei lungengesunden Thieren äussern, und wie dort vielleicht eine gesteigerte Kohlensäureausscheidung zu Stande kam, so ist hier auf Grund der Versuchsprotocolle, nach denen eine sehr beschleunigte und dabei in vielen Fällen flachere Athmung — die Athemvolumina pro Minute waren oft vermindert — vorlag, ersichtlich, dass eine Zurückhaltung von Kohlensäure stattfand.

Hierdurch wird es nun unmöglich zu scheiden, was auf Rechnung des physikalischen Momentes, was auf Rechnung etwa geänderter chemischer Prozesse zu setzen sei.

Nach den Ergebnissen der oben mitgetheilten Versuche dürfte es sich auch bei ihnen nicht um eine quantitative Änderung des Stoffwechsels, sondern, wie erwähnt, um eine qualitative handeln.

Zur Theorie vom Wesen des Fiebers können meine Versuche nur einen verhältnissmässig geringen Beitrag liefern, sie sind nur geeignet unser Augenmerk immer wieder auf das Verhalten der Wärmeabgabe zu lenken. Ich halte es aber um so weniger für angebracht diese Frage nach dem Wesen des fieberhaften Prozesses eingehend zu ventiliren, da ich glaube, dass die Methoden, die bis heute beim Menschen zur Aufhellung derselben herangezogen worden sind, nicht genügen, um eine Entscheidung herbeizuführen.

Von den beiden zur Verwendung gekommenen Methoden, der der Stoffwechseluntersuchung und der calorimetrischen, ist die erstere jedenfalls die zuverlässigere. Wir erhalten durch sie über die Endproducte des Stoffwechsels und damit über den quantitativen Ablauf der Zersetzung sicheren Bescheid. Der respiratorische Quotient giebt uns annähernd ein Bild über die Art der zersetzten Stoffe und, wo er sich abnorm verhält, da werden wir zugleich auf Abnormitäten im Stoffwechsel hingewiesen. Worin diese jedoch bestehen, welche Wirkungen auf die Wärmebildung sie ausüben, darüber bleiben wir allerdings im Unklaren.

Mit solchen Abnormitäten im Stoffwechsel, wie sie nach

den oben mitgetheilten Versuchen bei entzündlichen Lungenaffectionen zu bestehen scheinen, haben wir es aber jedenfalls im Fieber nicht zu thun. Die Bestimmung des Eiweisszerfalles und das Verhalten des Gaswechsels geben uns keine Berechtigung, besondere „biochemische Prozesse“ (Murri) im Fieber anzunehmen, wie dies Senator und Murri<sup>1)</sup> gethan, und im Anschluss an sie Winternitz<sup>2)</sup> und Silujanoff für wahrscheinlich gehalten haben. Wenn diese Forscher zu einer solchen Anschaauung gedrängt wurden, so geschah es wesentlich im Hinblick auf das Missverhältniss, das zwischen den Ergebnissen der Stoffwechselbestimmungen und denen der calorimetrischen Untersuchung besteht.

Die calorimetrischen Versuche, die Leyden<sup>3)</sup> und Liebermeister am Menschen angestellt haben, ergaben fast durchgehends eine gesteigerte Wärmeabgabe in allen Fieberstadien und nur Winternitz fand nach seiner Methode eine Beschränkung derselben beim Ansteigen der Körpertemperatur. Man darf dabei aber nicht vergessen, dass die calorimetrischen Methoden, die bisher beim Menschen Verwendung gefunden haben, nach Lage der Sache keine absolut vollkommenen sein konnten. Was insbesondere die Methode betrifft, nur einzelne Körpertheile in ein Calorimeter einzuschliessen und daraus auf die Gesamtwärmeabgabe zu schliessen, so ist, angenommen selbst, dass es zulässig ist aus der Wärmeabgabebestimmung eines einzelnen Körpertheiles einen solchen weitgehenden Schluss zu ziehen, doch zu bedenken, dass durch die Anlegung des Calorimeters für den betreffenden Körpertheil veränderte und vom übrigen Körper abweichende Bedingungen der Wärmeabgabe gesetzt werden, ein Punkt, der hier um so mehr in Betracht kommt, als die Vasomotoren im Fieber abnorm erregbar sind.

Noch misslicher aber als um die Bestimmung der Wärmeabgabe, derjenigen Grösse, die die calorimetrische Methode direct angeben soll, steht es um die Berechnung der Wärme production aus der Wärmeabgabe. Hier treten noch besondere Schwierig-

<sup>1)</sup> Murri, *Sulla teoria della febbre.* Fermo 1874.

<sup>2)</sup> Winternitz, *Wiener Klinik.* 1875.

<sup>3)</sup> Leyden, *Deutsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. V.

keiten hinzu und Irrthümer entstehen leicht, so lange wir nicht im Stande sind die im Körper vorhandenen Wärmemengen auf irgend eine Weise zu bestimmen. Wir finden daher eine Unsicherheit in den Resultaten nicht nur bei den älteren, sondern sogar bei den weit vollkommeneren, neuerdings von Rosenthal<sup>1)</sup> und Rubner<sup>2)</sup> construirten, Luftcalorimetern, die jeden der beiden Forscher zu ganz verschiedenen Resultaten bezüglich der Wärmeproduction geführt haben.

Die vorstehend mitgetheilten Fieberversuche am Menschen sind zum kleineren Theil in der Charitéabtheilung des Herrn Geheimrath Senator, zum grösseren in der Abtheilung des Herrn Director P. Guttman im städtischen Krankenhouse Moabit angestellt. Beiden Herren spreche ich für die liebenswürdige Bereitwilligkeit, mit der sie mir die Anstellung meiner Versuche gestatteten, meinen besten Dank aus; ebenso Herrn Professor Zuntz für die freundliche Ueberlassung seines Respirationsapparates.

<sup>1)</sup> Rosenthal, Calorimetrische Methoden in Dubois-Reymond's Arch. f. Physiol. 1889.

<sup>2)</sup> Rubner, Calorimetrische Methodik. Marburg 1891.