

Anmerkung 2. Man wird vielleicht die Ansicht nicht unterdrücken können, dass manche von den angewandten reducirenden Substanzen unverändert in den Harn übergangen und auf diese Weise die Resultate beeinträchtigten. In der Anwendung des Adrenalin und Piperidin wurden so unbedeutende Mengen verbraucht, dass sie selbst bei völligem Auftreten im Harn den Zuckergehalt nicht materiell beeinflussen konnten. Beim Kohlenmonoxyd ist das ganz ausser Frage. Natriumfluorid reducirt nicht ausserhalb des Körpers, und Cyankali nur sehr wenig. Nach Pyrogallol erscheint ein gährbarer Zucker im Harn. Man kann also wohl, besonders auf Grund der Controll-Versuche, diesen Einwand als nicht stichhaltig ansehen.

XXII.

Ueber den Ort der Wärmebildung in dem durch Gehirnstich erzeugten Fieber.

(Aus der speciell-physiologischen Abtheilung des physiologischen Instituts zu Berlin.)

Von

Dr. Eduard Aronsohn in Ems-Nizza.

In meinem Aufsätze „Das Wesen des Fiebers“ (D. Med. Wochenschr. 1902, No. 5) habe ich auch kurz auf die Ergebnisse meiner neuesten Untersuchungen über den Ort der Wärmebildung hingewiesen, ohne näher auf die Versuchs-Anordnung und Begründung der angestellten Experimente eingehen zu können. Diese hier darzulegen und die wichtigeren Protocolle mitzutheilen, ist der Zweck nachfolgender Zeilen.

I. Die Muskeln.

Wenn man auch auf dem Standpunkte steht, dass überall, wo im Körper Stoffumsatz und Lebens-Processse vor sich gehen, Wärme frei wird, so sprechen doch viele gewichtige Gründe und Erfahrungen dafür, dass das weitaus grösste Quantum der Wärme, die in Fieber-Processen erscheint, von den Muskeln producirt wird. Denn ein Blick in die reichlich angehäuften Literatur der Muskel-Physiologie zeigt uns als Endsatz aller Forschungen, dass schon im normalen Leben das Muskelgewebe, welches quantitativ auch am reichlichsten von allen Körpergeweben ver-

treten ist, der Hauptort der Verbrennungen, beziehungsweise der producirtten Wärme ist. Einerseits ist die motorische Leistung der Muskeln direct mit ihrer thermischen Leistung verknüpft, und andererseits bleibt selbst in der vollkommensten Körperruhe noch immer eine grosse Zahl von automatisch thätigen Muskeln übrig, wie die Athmungs-Musculatur, der Herzmuskel, die sich contrahirenden glatten Muskeln der Blutgefässe und Eingeweide und die sonstigen in einem Tonus begriffenen Muskeln, welche insgesamt eine erhebliche Wärmemenge zu bilden im Stande sind. Die stofflichen Umsetzungen und die Wärmebildung dauern auch im ruhenden Körpermuskel fort und erhalten eine continuirliche Anregung vom centralen Nervensystem aus (Colasanti¹⁾. Es ist ferner festgestellt worden, dass selbst dann, wenn auch kein Nahrungsstoff zum Muskel dringt, z. B. am vom Organismus losgelösten Muskel, doch noch moleculare intramusculäre Umlagerungen vor sich gehen. Ja, Béclard zeigte, dass, wenn man den Muskel durch Fixirung seiner Enden daran hindert, sich zu verkürzen, während der Reizung das Maximum der Erwärmung erfolgt, und zwar nach Fick um so schneller, ja schneller die Reize auf einander folgen. Durch Einbetten von feinen Thermonadeln ist auch der Grad der Wärmebildung im Muskel bestimmt worden; nach Heidenhain²⁾ wird mit jeder Zuckung $0,001—0,005^{\circ}$ C. Wärme erzeugt und Helmholtz³⁾ fand im ausgeschnittenen, 2—3 Minuten lang tetanisirten Froschmuskel eine Temperatur-Steigerung von $0,14—0,18^{\circ}$. Becquerel und Breschet constatirten, dass die Muskeln sich 5 Minuten nach der Contraction — ohne Intervention des Blutes — um $0,5—1,0^{\circ}$ erwärmten (Hermann's Handbuch der Physiologie IV, 2, S. 386).

Ziemssen und Landois haben beim Menschen an den electrisch zur Contraction gebrachten Muskeln die Wärmebildung durch die Haut wahrnehmen können. Das aus dem thätigen Muskel abfliessende Venenblut wird wärmer, bei energischer Action selbst um $0,6^{\circ}$ wärmer als das Arterienblut (Meade

¹⁾ Colasanti, Pflüger's Archiv Bd. 16.

²⁾ Heidenhain, Mechanische Leistung, Wärme-Entwicklung und Stoffumsatz. Leipzig 1864.

³⁾ v. Helmholtz, Arch. f. Anat. u. Physiologie 1848, S. 144.

Smith). Heidenhain und Körner¹⁾ haben die Temperatur des Blutes im linken Herzen thermo-elektrisch verglichen mit der Temperatur zwischen den grossen Adductoren des Oberschenkels und fanden sie im Muskel höher, als im linken Herzen, auch meint Heidenhain, dass die Wärme-Production in den Muskeln im Fieberzustand weit lebhafter sei, als im gesunden Zustande. A. Fick²⁾ sieht sich aus seinen Versuchen zu der Annahme gedrängt, dass der Verbrennungs-Process der eingeführten Nahrungsstoffe, soweit die Verwandtschaft des eingeathmeten Sauerstoffs positive chemische Arbeit leistet, fast ausschliesslich in der Muskelsubstanz verläuft; bei höherer Temperatur zeige der Muskel auch grösseren Stoffumsatz, und zwar zur Erzeugung grösserer Wärmemenge, ohne dass die Arbeitsleistung steige. Im Tetanus und Starrkrampf können Temperaturen von 44—45° erzeugt werden (Leyden, Wunderlich, Richet, Landois). Auch Röhrig und Zuntz³⁾ kommen auf Grund ihrer Arbeiten über die Wärme-Production zu der Ueberzeugung, dass das Muskelsystem die Quelle derselben sei.

Auf eine für unsere Betrachtung recht wichtige Wärmequelle macht Marey aufmerksam, nemlich auf das Herz, dessen ganze lebendige Arbeit durch die Widerstände, welche sich dem Blutstrom entgegenstellen, in Wärme übergeht. Im Fieber steigt ziemlich proportional dem Anstieg der Temperatur auch die Zahl der Herzsystolen um etwa 20—50 Schläge in der Minute, woraus ein nicht geringer Zuwachs an Wärme resultirt. Und wie die Musculatur des Herzens in stärkere Action beim Beginn des Fiebers tritt, so ändert auch die ganze Gefäss-Musculatur ihren Tonus und betheiligt sich höchst wahrscheinlich auch noch mit einem gewissen, bisher nicht bestimmten Quotienten an der Wärmebildung. Wurde aber der Herzschlag vermindert z. B. durch 1½ stündige Reizung des peripherischen Vagus-Endes bei Kaninchen (Landois und Ammon⁴⁾), so sank die Temperatur des

¹⁾ R. Heidenhain, Pflüger's Archiv Bd. 3, S. 562.

²⁾ A. Fick, Ueber die Wärme-Entwicklung bei der Muskelzuckung, Pflüger's Archiv Bd. 16, S. 87.

³⁾ Röhrig u. Zuntz, Pflüger's Archiv Bd. 4, S. 57. 1871.

⁴⁾ Landois und Ammon, Landois' Lehrbuch der Physiologie IV. Aufl. 1885. S. 413.

Mastdarmes im Mittel von 39° auf $34,5^{\circ}$. Dass nicht das Blut das Herz, sondern das Herz das Blut erwärmt, wiesen H. Jacobson, sowie Albert und Stricker nach. Mit J. Sachs¹⁾ zusammen machte ich 1885 bei zwei Kaninchen, die durch den Wärmestich fieberten, einige thermo-elektrische Messungen in den Muskeln, und wie die damals veröffentlichten Protocolle erweisen und ich es noch in meinem letzten Aufsätze über das Wesen des Fiebers ausgeführt habe, war die Temperatur in den Muskeln wesentlich höher, als im Rectum.

Diese hohen Fiebertemperaturen waren erzielt worden durch einen Einstich in den medialen Rand des Corpus striatum im hinteren Theile der in den Seitenventrikel hervortretenden Wölbung, dicht an der Stelle, wo Nothnagel seinen Nodus cursorius gefunden hatte. Dass nur diese Stelle die wirksame ist und keine andere in der Nachbarschaft, — auch nicht der Thalamus opticus und Kleinhirn, — hat ausser vielen andern Autoren besonders noch Hale White²⁾ nachgewiesen. Warum U. Mosso³⁾ diese Stelle nicht finden konnte, will ich hier nicht weiter erörtern; er wird sie hoffentlich jetzt, nachdem so viel Autoren diese Stelle bezeichnet haben, finden. In jenem Theile des Corpus striatum aber vereinigen sich nach Edinger die büschelförmig von der Hirnrinde eintretenden Fasern zu einem Strange, der dann im Fusse des Hirnschenkels verläuft, die untere Pyramiden-Kreuzung bildet, in die graue Substanz des Rückenmarkes eintritt und dieselbe wieder verlässt, um als motorische Fasern mit den vorderen Wurzeln die Peripherie zu gewinnen. Dies ist die Bahn für die willkürlichen Bewegungen (Meynert). Nach den anatomisch-histologischen Erfahrungen sind es also die Muskeln, die durch nervöse Faserzüge in directer Verbindung mit dem Wärmecentrum stehen.

Sind nun auch die physiologischen und pathologischen Erfahrungen, die man über diese Bahn gesammelt hat, nicht sehr gross, so geht doch aus ihnen klar hervor, dass die beschriebenen Faserzüge sowohl motorische, als auch trophische Functionen für Muskeln und Haut erfüllen. Nur die eine Thatsache will ich

¹⁾ Aronsohn und Sachs, Pflüger's Archiv Bd. 37. 1885.

²⁾ H. White, Brit. med. Journ. 18. 7. 1891.

³⁾ U. Mosso, Archiv f. exper. Pathologie und Pharmakologie 1890.

hervorheben, dass viele Autoren, z. B. Haën, Earle, Schmitz, Bärensprung¹⁾ häufig beobachtet haben, dass Theile, welche durch centrale Läsionen im Gehirn oder periphere Schädigungen der motorischen Nerven gelähmt waren, bedeutend an Wärme verloren, bis zu 10° R., z. B. bei einer Quetschung des Armgeflechtes, wo die Temperatur-Differenz zwischen der gesunden und gelähmten Hand $9,3^{\circ}$ R. betrug; die Blutzufuhr zu den gelähmten Theilen war nicht oder nicht sichtlich vermindert. Gelähmte Theile bleiben im Wachsthum zurück, die Nägel hören auf zu wachsen, gelähmte Theile schwitzen nicht. M. Bechterew beobachtete bei Dementia paralytica 2 Tage vor dem Tode im Anus $27,5^{\circ}$ C. Baginsky und Lehmann²⁾ haben nach Verletzung des Corpus striatum vorübergehend eine grosse Schwäche der contralateralen Extremitäten (Verlust des Muskelgefühls) beschrieben. Beim Menschen hat man nach Zerstörung der Corpora striata: Decubitus acutus auf der gelähmten Seite, Anomalien der Nägel, Haare, Haut, acute Entzündung der Gelenke, später Contracturen der gelähmten Muskeln, Hemiplegie, Hemianästhesie und auch Temperatur-Steigerung beobachtet.

Die Reizung dieser Fasern in ihrem Central-Vereinigungspunkte, im Streifenhügel, muss also einen grösseren Stoffumsatz und grössere Wärmebildung im Muskel selbst hervorrufen, und zwar in dem Masse, dass sie eine Fiebertemperatur und den im Fieber stattfindenden grösseren Stoffumsatz genügend erklären. Es müsste aber auch eine Ausschaltung dieser Nerven, namentlich in ihrem Angriffspunkte auf die Muskeln, mit einem geringeren Stoffumsatz und einer geringeren Wärmebildung Hand in Hand gehen.

Beide Reihen von Versuchen habe ich angestellt, und die erste, in Pflüger's Archiv 1885 mitgetheilt, ist nicht allein von physiologischer Seite³⁾, sondern auch von pathologisch-anatomischer Seite vielfach bestätigt worden; die zweite, die Ausschaltungsmethode habe ich im October 1901 ausgeführt und will nun über dieselbe ausführlich berichten.

Man kann bekanntlich die Verbindung der Muskeln mit

¹⁾ Bärensprung, Müller's Archiv 1852, S. 277.

²⁾ Baginsky und Lehmann, Arch. f. (An. u.) Physiol. 1886, S. 184.

³⁾ Sawadowski, Centralblatt f. medic. Wiss. No. 10. S. 181. 1888.

dem Central-Nervensystem nicht allein durch Rückenmarks-Durchschneidung aufheben, sondern auch, indem man dem zu untersuchenden Thiere Curare in bestimmten Dosen einverleibt. Curare lähmt die intramusculären Enden der motorischen Nerven, während die Muskeln selbst reizbar bleiben „ohne dass der Kreislauf und die übrigen Functionen des Körpers, abgesehen von der willkürlichen Bewegung, merklich leiden“ (Zuntz, Ueber die Benutzung curarisirter Thiere). Es sind auch schon von G. Valentin¹⁾ directe Temperatur-Messungen der Muskeln bei Curare-Vergiftung vorgenommen worden mit dem Resultate, dass wenn die Reizbarkeits-Erscheinungen sich gänzlich verloren hatten, die vergiftete Muskelmasse zuerst um $0,03^{\circ}$ C., dann bis um $0,9^{\circ}$ C. kälter war, als die nicht vergiftete. Röhrig und Zuntz²⁾ machten noch die wichtige Entdeckung, dass die Energie der Oxydations-Processen curarisirter Thiere eine ungeheure Abnahme erfahre, und Riegel³⁾ hat bei Hunden und Katzen einen stetigen nahezu gleichmässigen Abfall der Temperatur nach Einverleibung von Curare vom Beginn der Muskelparalyse an beobachtet, selbst dann, wenn durch Einhüllung der Versuchsthiere in möglichst dicke Lagen von Watte die Wärmeabgabe nach aussen vermindert wurde.

Ebenso hat Riegel an Hunden und Katzen die Wirkung des Curare auch auf den durch Injection septischer Stoffe fiebernden Organismus ausgedehnt mit dem gleichen Resultate.

Was die Anwendung des Curare in meinen Versuchen betrifft, so erwies sich nur die 1 procent. Auflösung als ein sehr insidiöses Gift; denn oft trat schon nach kleinen Dosen und in Momenten, wo keinerlei beunruhigende Symptome einen nahen Exitus erwarten liessen, plötzlich der Tod ein. Namentlich nach Injection in die Ohrvene war die Wirkung eine so foudroyante, dass bald die künstliche Athmung nothwendig wurde. Darum bediente ich mich mehr der subcutanen Injectionen, bei denen es manchmal umgekehrt wiederholter Injectionen bedurfte, um Paresen oder gar Paralysen hervorzubringen.

¹⁾ G. Valentin, Pflüger's Archiv 1868. S. 490.

²⁾ Röhrig und Zuntz a. a. O.

³⁾ Riegel, Centralblatt f. medic. Wiss. 1871. No. 26. S. 401.

Bevor ich auf den Einfluss des Curare auf die Fieber-Temperaturen eingehe, will ich kurz die sonstigen Wahrnehmungen über Curare-Wirkung registriren:

1. es wird subcutan nur langsam resorbirt,
2. die Pupillen erweitern sich,
3. die Bulbi treten öfters hervor,
4. erzeugt manchmal eine enorme Fresslust,
5. verstärkte Peristaltik,
6. keine vermehrte Speichel-Absonderung, kein Schleimrasseln in der Trachea,
7. Hautreize und akustische Eindrücke wirken auf das curarisirte Thier stärker, als auf ein normales,
8. Veränderungen im Blutkreislaufe konnten nicht wahrgenommen werden.

Da sowohl Fesselung eines Thieres, sowie künstliche Athmung die Körpertemperatur erniedrigt, so habe ich die Thiere nicht aufgebunden, sondern die Einspritzungen in die Ohrvenen oder subcutan bei freier Haltung des Thieres, meist wenn es noch in seinem Kasten mit seinen Gefährten zusammensass, ausgeführt und mich bemüht, durch vorsichtige Einverleibung von mässigen Dosen die künstliche Athmung zu umgehen. Bei allen nachfolgenden zu erwähnenden Versuchen hat also die Athmungsmusculatur weiter fortgearbeitet, während die übrige Körpermusculatur soweit gelähmt wurde, dass das Thier sich platt auf dem Tische ausstreckte oder hülflos auf eine Seite sich legte. Hierbei hielt ich das Thier mit Tüchern ziemlich bedeckt. Die Temperatur im Laboratorium war etwa 16—18°. Sämmtliche Versuche ohne Ausnahme zeigten nun, dass die Temperatur heruntergeht proportional der Intensität der Lähmung. Bei Einspritzung in die Ohrvene begann die Temperatur sofort zu fallen entsprechend der schnellen Resorption, bei Einspritzungen unter die Haut fiel die Temperatur langsamer, weil manchmal die Dosis und die Resorption eine ungenügende war.

Nach Curare-Lähmung fällt nicht nur das durch Wärmestich erzeugte Fieber, sondern auch das auf irgend eine andere Weise entstehende Fieber. Ein sehr

schönes Beispiel letzterer Art veranschaulicht folgendes Protocoll, wo man in der ersten Phase die Wirkung einer Blutverdünnung mit nachfolgendem Wärmestich und Temperatur-Steigerung sieht, in zweiter Phase das stetige Herabgehen der Temperatur von der durch den Wärmestich bedingten Höhe von $41,25^{\circ}$ auf $34,8^{\circ}$ durch wiederholte subcutane Curare-Injectionen, — und in dritter Phase, nach 4 tägigem fieberfreiem Intervall, als die Temperatur aus unbekannter Ursache wieder bis auf 41° angestiegen war, durch Curare-Gaben, die nur eine Parese erzielten, eine Herabdrückung auf $37,85^{\circ}$ erzielt wurde. Auch bei diesen niedrigen Temperaturen machte noch das Thier 48—30 Respirationen in der Minute.

Versuch No. 1.

Kaninchen I. Gewicht 1600 g. 8.—11. October.

Blutverdünnung { Entziehung von 50 ccm Blut,
 Infusion von 50 ccm Ringer'scher Lösung; Wärme-
 stich; spontanes Fieber; Curare.

Tag, Stunde, Min.	Rect- Temp. in C- Graden	Bemerkungen
8. October, Z. T. $15,5^{\circ}$ C. 31	—	K. wird aufgebunden, 50 ccm Blut aus der Carotis abgelassen und 50 ccm Ringer'sche Lösung in die Vena jugul. infundirt
9. October, Z. T. $15,0^{\circ}$ C. 11.8	39,3	Wärmestich
11.18		
1.55	39,7	
10. October, 10.5	40,1	Wärmestich an derselben Stelle, mit Glasstab
11.57	41,1	
12.36	41,25	
a) 12.39—52		Curare 2,0 ccm subcutan
1.10	40,8	Curare-Wirkung nicht bemerkbar
b) 1.12		Curare 1,0 ccm subcutan
1.26	40,65	K. vollkommen unverändert, läuft nach dem Messen davon
c) 1.29		Curare 0,5 subcutan
1.50	40,35	nach der letzten Einspritzung war das Thier ruhig sitzen geblieben und bleibt nach dem Messen liegen
2.0	39,9	macht mit dem Kopfe Versuche, sich zu erheben, bleibt aber liegen
2.15	39,15	

Tag, Stunde, Min.	Rect.- Temp. in C.- Graden	Bemerkungen
2.25	38,6	Resp. 56 in der Minute
2.35	38,1	
2.45	37,8	
3.0	37,4	
3.15	37,1	
3.30	36,9	
4.30	37,8	
4.45	35,3	
5.0	35,5	
5.25	36,3	
5.35	36,5	
5.45	36,8	
6.0	37,3	
6.15	37,7	
6.45	37,9	
11. October,		Resp. 44; das Thier ist wieder frisch und munter und frisst mit grösstem Appetit
12.10	39,55	
12. October,		
10.0	39,95	
13. October,		
—	—	
14. October,		
11.14	41,0	
11.15		
11.25—30		
11.30		
11.40	40,55	
11.44	40,25	
11.45	39,75	
11.55	39,6	
12.10	39,15	Curare 1,8ccmsubcutan; Thier frisst und läuft herum Curare 0,5 ccm; sitzt ruhig da, legt sich, kein Exo- phthalmus Resp. 56, Herzschläge 180 " 50 " 40 " 32 " 30; fängt an, Aufrichtungs-Versuche mit dem Kopf zu machen Thier wird in den Kasten gesetzt, beginnt sofort zu fressen
12.20	38,9	
12.35	38,4	
12.50	38,2	
1.5	37,85	
1.35		
1.45		
1.53		
2.7	37,85	
6.0	40,4	
7.0	40,6	
15. October,		
11.0	39,6	
		am anderen Morgen todt aufgefunden.

Versuch No. 2.

Kaninchen G. Gewicht 1700 g. 8.—9. October 1901.

Curare subcutan, nach Wärmestich, bei freier Athmung und freier Haltung.

Tag, Stunde, Min.	Rect.- Temp. in C.- Graden	Bemerkungen
8. October,		
11.15	39,85	
11.25		Wärmestich; sofort tonische und klonische Krämpfe und Episthotonus; Kopf ganz nach links herumgedreht
12.35		hat sich ganz erholt und frisst
12.55	40,0	
5.10	40,7	
a) 5.11		Curare 1 Spritze
5.45		steht noch ruhig da
5.47		Curare $\frac{1}{2}$ Spritze
6.0	40,5	war bisher unverändert, bleibt aber nach dem Messen ruhig liegen
6.17	39,9	macht beim Messen Abwehr-Bewegungen; Resp. 50.
6.37	38,9	macht wieder beim Messen heftige Abwehr-Bewegungen, bleibt darauf ruhig auf linker Seite liegen
7.7	38,2	Abwehr-Bewegungen; versucht, sich aufzurichten, bleibt aber liegen
7.27	38,2	lag bis jetzt da, nach dem Messen setzt es sich hin und steht forsch da
9. October,		
11.26	41,2	

Ich lasse nun S. 511 ein Paradigma eines ganz typisch verlaufenen Versuches folgen, wo an einem normalen Kaninchen zuerst der Wärmestich gemacht wurde und dann, als die Temperatur schon auf eine beträchtliche Höhe angestiegen und noch die Tendenz zum weiteren Ansteigen vorhanden war, plötzlich subcutan $1\frac{1}{2}$ ccm Curare eingespritzt wurden. Die Temperatur fiel in $1\frac{1}{2}$ Stunden von $40,7^{\circ}$ auf $38,2^{\circ}$.

Resultat:

1. Curare erniedrigt die Temperatur eines fiebernden Thieres um etwa 2° schon in der ersten Stunde, oder um $0,3^{\circ}$ für je 10 Minuten, selbst wenn das Thier nur in einen paretischen, noch nicht paralytischen Zustand gekommen war.

2. Curare erniedrigt die Temperatur eines nicht fiebernden Thieres um etwa $0,5^{\circ}$ in der ersten Stunde und um $0,09$ in je

Versuch No. 3. Kaninchen M. Curare subcutan:

- a) nach Wärmestich bei freier Athmung und Haltung,
 b) bei Normal-Temperatur, " " " " mit folgendem Wärmestich.

Tag, Stunde, Min.	Rectum- Temp. in C.- Graden	Bemerkungen
11. October,		
11.54	39,8	
12.10	—	Wärme-Stich
2.20	40,5	
12. October,		
10.37	40,9	
10.42—50		Curare
11.6	40,6	hingelegt, bleibt es liegen, sträubt sich aber sehr
11.16	40,4	Resp. 46, kann beinahe stehen
11.26	39,8	
11.36	39,4	Resp. 46, liegt ruhig da
11.56	38,7	bewegt die Beine
12.16	38,7	beim Messen erhebt es sich und läuft wie ein normales Kaninchen umher
4.30	40,8	
5.30	40,9	
13. October,		
10.30	39,9	
11.30	39,8	
15. October,		
10.45	39,8	frisst
16. October,		
10.58	39,85	
11.0—36	—	Curare 2,0 + 0,7 + 0,7
11.44	39,95	Thier hingelegt, bleibt liegen
12.4	39,65	Resp. 48
12.6	—	Curare 0,5
12.24	39,45	Resp. 48
12.56	39,3	Resp. 46
1.8	—	Curare 0,7, liegt ruhig
1.28	39,25	Kaninchen hingesetzt, bleibt sitzen, und wieder hingelegt, bleibt liegen
1.55	—	2 Wärmestiche mit Piqûre-Nadel
1.57	38,9	das Thier sucht sich vergeblich aufzurichten
1.6	—	Curare 1,0
2.32	38,6	hingesetzt, bleibt es sitzen
2.44	—	Curare 0,8 ccm
2.55	38,6	Resp. 48
4.0	40,1	} wird vom Laboratoriums-Diener sitzend gefunden
5.0	40,2	
6.0	40,7	
6.30	41,0	
7.0	41,2	
7.30	41,2	wird am anderen Morgen todt aufgefunden.
		Section. Die drei Wärmestiche sind an der Hirnrinde, deutlich von einander zu unterscheiden, laufen im Corpus striat. zusammen und treffen die richtige Stelle.

10 Minuten, wenn das Thier in einen nicht vollkommen paralytischen Zustand versetzt war.

3. So lange das Curare wirkt, kann eine Fieber-Temperatur nicht zur Geltung kommen.

4. Sowie die Wirkung des Curare-Giftes aufhört, tritt die durch den Wärmestich erzeugte und durch das Curare aufgehaltene Fieberwärme hervor.

Wenn die Temperatursteigerung nur die Folge der Thätigkeit der Muskeln ist, so muss die Wärmebildung auch bei einem normalen, nicht fiebernden Thiere leiden, wenn die Muskeln von ihren Nerven durch Curare getrennt sind. Dass dem thatsächlich so ist, ist aus dem nachstehenden und dem vorstehenden (Versuch vom 16. October) Protocoll zu ersehen.

Versuch No. 4.

Kaninchen E. Gewicht 1560 g. 14.—19. October.

Die Herabsetzung der Temperatur durch Curare bei einem normalen Kaninchen.

Tag, Stunde, Min.	Rect.- Temp. in C.- Graden	Bemerkungen
14. October,		
11.18	38,4	
11.21		Curare 1,8
11.30		„ 0,5; frisst, springt in den auf dem Tische stehenden Kasten
11.40		Curare 0,5; spaziert noch herum
11.45		Resp. 64; kein Exophthalmus
12.0	38,6	legt sich hin
12.15	37,9	Resp. 42; starke Darm-Peristaltik
12.30	37,6	„ 42; „ „
12.45	37,2	„ „ „
1.0	36,8	„ „ „
1.15	36,65	
1.30	36,4	„ 38
1.50	36,3	„ 44; in diesem Moment erhebt es sich und lässt Urin, kann aber noch nicht gehen; nach dem Ausdrücken des Urins aus der Blase hin- gelegt, bleibt es wie erschöpft liegen
2.6	36,2	nach dem Messen setzt sich das Kaninchen wieder
6.0	39,6	Messung des Dieners
7.0	39,0	„ „ „
15. October,	39,3	
9.55		
b) 10.0		Curare 2,0
10.5		„ 1,0

Tag, Stunde, Min.	Rect- Temp. in C.- Graden	Bemerkungen
10.10		springt vom Tisch in den auf dem Tisch stehenden Kasten
10.20		legt sich
10.30	39,05	Resp. 60
10.40	38,85	
10.55	38,4	
11.10	37,8	Resp. 56; liegt ruhig da
11.25	37,5	
11.40	37,3	„ 54
		das Thier lag bis jetzt ruhig da
11.55	37,1	Resp. 44; mit Rücksicht darauf, dass am vorhergehenden Tage die Curare - Betäubung nur 2 Stunden lang andauert hatte, wird dem Kaninchen jetzt noch 0,5 Curare eingespritzt
12.0		Resp. 42
12.15	36,85	
12.35	36,4	
12.55	36,25	„ 40; kein Exophthalmus
1.15	35,8	kein verstärkter Puls
1.18		Curare 0,5
1.25	35,6	Resp. 52
1.35	35,45	„ 46
1.55	35,25	„ 46
2.25	34,7	
2.45	34,7	richtet sich auf
3.20	35,6	
3.40	36,0	
4.0	36,5	
4.20	36,9	
4.40	37,3	
5.0	38,0	
5.20	38,9	
5.40	39,2	
6.0	39,4	
12.36	39,7	
9.25	39,65	das Thier wird in den nächsten Tagen zu weiteren Versuchen benutzt

Als Schluss dieser Versuchsreihe will ich hier noch ein Protocoll von einem fiebernden Kaninchen mittheilen, bei dem Curare und eine Zeit lang künstliche Athmung angewandt wurde. Die Temperatur ging, obgleich die künstliche Athmung nur 45 Min. gemacht wurde, bis auf 34,0° herunter. Im Ganzen sank die Temperatur von 41,4 auf 34,0° innerhalb zwei Stunden. Sowie die Curare-Wirkung aufhörte, erhob sich die Temperatur

bis zu ihrer früheren Höhe in gleichem Zeitabschnitt, und zwar auch in fast demselben proportionalen Verhältnisse von $0,7^{\circ}$ für je 10 Minuten.

Bei diesem Thiere, wie später bei M., sehen wir die ebenso interessante, als wichtige Erscheinung auftreten, dass die Fieber-Temperatur sinkt, so lange das Curare wirkt, und zwar in diesem Fall um etwa $7\frac{1}{2}^{\circ}$ in etwa 2 Stunden; sobald das Curare zu wirken aufhört, erhebt sich die Temperatur bis zu ihrer früheren Höhe in gleicher Zeit, und zwar in fast denselben proportionalen Verhältnissen pro 10 Minuten beim Anstieg, wie beim Abstieg, d. h. um etwa $0,7^{\circ}$ für je 10 Minuten.

Versuch No. 5 vom 4.—6. October 1901.
Kaninchen E. Gewicht 1300 g. Curare subcutan.

Tag, Stunde, Min.	Rect- Temp. in C.- Graden	Bemerkungen
4. October, 1.20	39,7	Wärmestich rechts
1.25		
2.0	39.55	
3.0	40.3	
6.15	40.4	
5. October, 12.18	41,4	
a) 12.21		Curare-Lösung $\frac{1}{2}$ Spritze subcutan
12.30		Kaninchen "legt sich" mit dem "Vorderkörper platt
12.35		auf den Tisch, zwei Minuten später auch mit dem
12.37		Hinterkörper und kann sich nicht mehr erheben
12.46	40.65	Kaninchen liegt ausgestreckt da, athmet ziemlich
12.56	39,7	ruhig, hat noch Schwanz-Reflex, Zuckungen
b) 12.59		Tracheotomie und Einleitung der künstlichen
		Athmung nothwendig
1.6	38,65	
1.16	37,9	
1.26	37,4	Reflexe vorhanden
1.36	36,8	
1.46	36,6	1.45, Thier kann jetzt selbstständig athmen, künst-
		liche Athmung sistirt
c) 1.56	36,4	
2.6	36,0	
2.16	35,7	
2.30	34,0	!
3.30	38,6	!! das Thier hat sich vollkommen erholt
5.18	41,15	!!

Tag, Stunde, Min.	Rect.- Temp. in C.- Graden	Bemerkungen
5.34		Curare 1 Spritze
5.14	41,05	keinerlei Lähmungs-Erscheinungen sichtbar
5.48		Curare $\frac{1}{2}$ Spritze
5.58	40,9	Kaninchen legt sich auf den Bauch, ist beim Messen unbeweglich, athmet ruhig
6.8	40,6	kann den Kopf bewegen; die Beine sind nicht total gelähmt, sondern nur paretisch
6.18	40,0	
6.28	39,8	Athmung ausgiebig
6.38	39,6	die Erholung beginnt sichtbar
6.48	39,2	Kaninchen liegt zwar noch auf dem Bauche, kann sich aber beinah aufrichten
6.58	39,2	setzt sich!
Sonntag, den 6. October,		
9.55	39,5	
11.30	39,6	
Montag, den 7. October,		
10.0	39,9	
10.35		Wärmestich an derselben Stelle
11.50	40,7	
1.20	40,55	
5.25	40,8	
Donnerstag, 8. October, Z.-Temp. 15,5		
10.5	41,15	Tracheotomie, Einlegung der Gad'schen Metall-Canüle und Einleitung der künstlichen Athmung; Tod an Erstickung 11.35.
		Section: Die Einstiche haben den vorderen Rand des Corp. striat. gut getroffen, nur um einige Millimeter zu weit nach vorn.

Das Gesamt-Resultat aus allen diesen Versuchen ist aus den folgenden drei Tabellen (S. 516 u. 517) zu ersehen.

Auf Grund der mitgetheilten Versuchs-Protocolle und der bisher bekannten Thatfachen lässt sich über den Einfluss der Curare auf den fiebernden Organismus Folgendes sagen: Die Curare-Vergiftung bewirkt eine bedeutende Herabsetzung sowohl der normalen, als auch der durch den Wärmestich gesteigerten Temperatur.

Ein durch Curare seiner Muskel-Innervation beraubtes Thier kann durch den Wärmestich nicht in einen Fieber-Zustand

Tabelle I.

Die Herabsetzung der Fieber-Temperatur durch Curare bei
freier Athmung und freier Haltung
a) bei geringer Lähmung (Parese).

Versuch No.	Curare cem	Temperaturen		Differenz in		Temperatur- Abfall pro 10 Min.
		vor der Injection	nach der Injection	Graden	Minuten für die Dauer der Beobachtung	
1a	1,0	41,2	40,2	1,0	26	0,39
b	1,0	41,2	40,8	0,4	10	0,4
c	0,3	40,0	40,6	0,2	10	0,2
Fa	1,0	41,2	40,95	0,25	10	0,25
b	1,9	40,6	39,7	0,9	76	0,12
10c	1,0	40,75	40,45	0,3	20	0,15
16a	1,5	40,9	40,3	0,6	76	0,08
b	2,0	42,0	41,2	0,8	42	0,2
1a	2,0	41,25	40,8	0,45	18	0,25
a+b	3,0	41,25	40,65	0,6	34	0,19
Ed	1,5	41,15	39,2	1,95	—	0,32
M	2,5	40,9	38,7	2,2	70	0,30
für je 10 Minuten {						im Durchschnitt 0,23
						Maximum 0,4
						Minimum 0,12

gebracht werden, so lange die Curare-Wirkung besteht; hört dieselbe auf, so steigt die Temperatur sofort an. Die Temperatur-Herabsetzung beim normalen Thiere (N) ist im Durchschnitt (D) $0,17^{\circ}$ in 10 Minuten, im Maximum (Ma) $0,23^{\circ}$ und im Minimum (Mi) $0,1^{\circ}$; die Temperatur-Herabsetzung beim fiebernden (F) und durch Curare möglichst vollkommen gelähmten Thiere ist im Durchschnitt (D) $0,53^{\circ}$, im Maximum (Ma) $1,1^{\circ}$ und im Minimum (Mi) $0,22^{\circ}$ für je 10 Minuten. Also

$$DN : DF = 0,17 : 0,53,$$

$$MaN : MaF = 0,23 : 1,1,$$

$$MiN : MiF = 0,1 : 0,22.$$

Daraus geht hervor, dass durch Ausschalten der Muskeln das fiebernde Thier sehr viel mehr Wärme einbüsst, als das nicht fiebernde; es sind also die Muskeln, welche das Plus an Wärme jenem Thier zugeführt haben, bei welchem durch irgend ein Agens das Wärme-Centrum am Corpus striatum gereizt worden ist.

Wird Curare einem Thier gegeben, so beobachtet man zuweilen, dass, sobald die Wirkung aufhört, die Temperatur sogar

Tabelle II.

Die Herabsetzung der Fieber-Temperatur durch Curare bei freier Athmung und freier Haltung.

b) bei vollkommener Lähmung (Paralyse).

Versuch No.	Curare cem	Temperat.		Differenz in		Temp.-Abfall pro 10 Min.	Bemerkungen
		vor der Injection	nach der Injection	Grad.	Minuten f. d. Dauer der Beob.		
A	2,25	41,3	39,7	1,6	32	0,5	es ist hier die Zeit mit 30 Minuten angenommen, weil das Thier 10 Minuten nach der Inject. noch gefressen und eine um 0,1° höhere Temp. hatte.
1d	2,8	42,1	39,6	2,5	65	0,4	
Ga	1,5	40,7	38,2	2,5	115	0,22	
b	2,1	41,2	40,1	1,1	29	0,4	
Jc	3,5	40,65	34,8	5,85	180	0,32	
d	2,3	41,0	37,85	3,13	124	0,26	
5	1,5	40,8	38,4	2,4	30	0,8	intravenöse Injection
11	1,0	41,2	40,6	0,6	11	0,55	
4a	0,5	41,1	40,1	1,9	9	1,1	
Fc	0,5	40,5	39,2	1,3	24	0,54	
Ea	1,0	41,4	39,7	1,7	21	0,8	45 Minuten künstliche Athmung, der Temp.-Abfall beträgt auch in dieser Zeit nur 0,6 in 10 Minuten.
E a+b+c	1,0	41,4	34,0	7,4	115	0,64	

Tabelle III.

Die Herabsetzung der gewöhnlichen Körper-Temperatur durch Curare bei freier Athmung, freier Haltung und vollkommener Lähmung.

Versuch No.	Curare cem	Temperat.		Differenz in		Temp.-Abfall pro 10 Min.	Bemerkungen
		vor der Injection	nach der Injection	Grad.	Minuten f. d. Dauer der Beob.		
La	3,4	39,55	37,9	1,65	70	0,23	Versuch bis zum Wärmestich
Ea	2,8	38,4	36,2	2,2	141	0,16	
b	3,0+0,5	39,3	34,7	4,6	240—245	0,19	
c	+0,5	39,65	37,9	1,75	172	1,1	
für je 10 Minuten		im Durchschnitt		0,17		0,17	
		„ Maximum		0,23		0,23	
		„ Minimum		0,1		0,1	

über die Anfangs-Temperatur hinaus ansteigt. Zum Beispiel 11.45 Uhr Curare-Injection bei 39,55° C Rectum-Temperatur, 1.20 Uhr tiefster Stand mit 37,9°, und um 4.0 Uhr schon 40,3° (höchster Anstieg).

Da Thiere, wie genügend bekannt, durch protrahirtes Hungern einen beträchtlichen Theil ihrer Muskelmasse einbüßen (bis zum Hungertode etwa ein Drittel der ursprünglich vorhandenen), so lag die Frage nahe, ob hungernde Thiere durch den Wärmestich in einen Fieberzustand versetzt werden können.

Dass durch chemisch pyrogene Substanzen bei hungernden Thieren schwer oder gar nicht sich Fieber erzeugen lässt, hat neuerdings Krehl¹⁾ sichergestellt. Meine an sechs hungernden Thieren, bei denen der Wärmestich ausgeführt wurde, gemachten Erfahrungen ergaben das gleiche Resultat.

Als Beweistheile ich zwei Protocolle mit (s. folg. S.). Die Thiere, die etwa 30 pCt. ihres Körpergewichts verloren hatten, konnten durch den Wärmestich nicht in einen Fieberzustand versetzt werden, ja die Temperatur fiel gleichmässig weiter. Ein anderes Kaninchen hatte in 6 Hungertagen nur 14 pCt. seines Körpergewichts verloren; bei diesem stieg nach dem Wärmestich die Temperatur noch an, allerdings nur um 0,7—1,0°.

II. Das Blut.

Nach den mitgetheilten Erfahrungen war kaum noch daran zu denken, dass die durch den Wärmestich erzeugte Fieberwärme wo anders als im Muskel gebildet werde. Immerhin erschien es von Werth, eine Untersuchung anzustellen, ob nicht vom Blute her, das so grosse physikalische und chemische Veränderungen beim Fieber zeigt, auch die Production der Fieberwärme ausgeht, wie es schon vielfach angenommen wurde. Ein einwandfreies Resultat meinte ich dadurch erhalten zu können, dass ich das Blut aus dem Thierkörper möglichst ausschaltete, den Verlust durch eine indifferente, auf Blut-Temperatur erwärmte Salzlösung (0,73 procent. Kochsalzlösung) oder eine Ringer'sche Lösung ersetzte und dann die Wirkung des Wärmestiches beobachtete. Wie sehr ich bestrebt war, das grösstmögliche Quantum Blut zu eliminiren, geht daraus hervor, dass eine Anzahl Thiere die Operation gar nicht überlebte. Den Einstich in's Wärme-centrum machte ich erst dann, wenn sich das Thier von der Operation soweit erholt hatte, dass die durch die Fesselung und

¹⁾ Krehl, Unsere gegenwärtigen Kenntnisse über die Beziehungen der Wärme-Production im Fieber. Congress für innere Medicin, 1898.

Hungerthier α . Gewicht 1350 g. Wärme-Stich. 12.—22. October.

Tag, Stunde, Minute	Rect.- Temp. in C.- Graden	Bemerkungen
Sonnabend, 12. October 12.25	39,0	Gewicht 1350 g, Hunger-Periode be- ginnt, Trepanation
Mittwoch, 16. October 1.30	38,9	Gewicht 1060 g
Donnerstag, 17. October Z.T. 19 ^o 9.15	38,3	Gewicht 950 g
9.34	37,3	2 Einstiche
11.50	37,2	
1.10	37,3	erhält jetzt, da es sehr schlapp und elend aussieht, etwas Wasser zu trinken
2.35	37,4	
4.0	36,2	
6.0	36,2	
8.0		erhält jetzt Nahrung
Freitag, 18. October 11.50	38,1	
Sonnabend, 19. October 11.25	39,35	Gewicht 1030 g
12.30	39,4	
Montag, 21. October		Gewicht 1150 g

Hunger-Kaninchen γ . Gewicht 1350 g. Wärmestich. 12.—16. October.

Tag, Stunde, Minute	Rect.- Temp. in C.- Graden	Bemerkungen
Sonnabend, 12. October 12.0	38,95	Gewicht 1350 g; von da ab wird dem Kaninchen jede Nahrung vorent- halten
Dienstag, 15. October	38,7	
Mittwoch, 16. October 11.10	37,7	Gewicht 970 g
11.24		3 Einstiche und hintereinander
1.32	35,8	
4.0	36,5	
5.0	35,1	6.0 gestorben; Section: alle Stiche haben das corp. striat. an richtiger Stelle getroffen, am besten der hinterste von den dreien.

Operation heruntergegangene Temperatur zur Norm zurückgekehrt war. Das Blut, etwa 70—100 ccm, wurde stets aus der Carotis entnommen und die Salzlösung stets in die Vena jugularis aus einer Bürette unter geringem Druck in langsamem Strom eingelassen.

Zwei von den gut gelungenen Versuchen lasse ich hier folgen.

Versuch No. 1.

Kaninchen. Gewicht 1650 g. 2.—3. October.

Blutverdünnung { Entziehung von 70 ccm Blut, Wärmestich; Curare
Infusion von 70 ccm Ringer-Lösung; intravenös bei freier Athmung.

Tag, Stunde, Min.	Rect.- Temp. in C.- Graden	Bemerkungen
2. October,	38,9	
10.0		wird aufgebunden
10.14	38,8	Infusion beginnt; wird nach etwa 30 Min. abgebunden
12.0	39,3	
1.0	39,45	
1.17		Wärmestich
6.45	41,3	
9.32	41,1	
10.24	41,1	
10.29		Curare 0,2 in die Ohrvene; Thier legt sich sofort
10.35	40,7	
10.45	40,6	Thier hat sich bereits erholt
11.5	40,0	vollkommen erholt, sitzt da
11.38	41,6	
12.40	41,4	
12.52		Curare 0,15 in die Ohrvene; Wirkung nicht zu erkennen
1.2	41,2	
1.9		Curare 0,2 in die Ohrvene; sofort todt
		Section: der Stich hat das Corpus striat. an richtiger Stelle gut getroffen.

Bei dem ersten Protocolle findet sich die Temperatur bei der ersten Messung nach dem Wärmestich, die zufällig erst nach $5\frac{1}{2}$ Stunden gemacht werden konnte, schon auf $41,3^{\circ}$; in der gleichen Höhe finde ich sie noch am nächsten Vormittage, und da hiermit der Zweck des Versuches: zu wissen, ob nach starken Blutverdünnungen durch den Wärmestich Fieber erzeugt werden kann, in bejahendem Sinne entschieden ist, so benutzte ich

das Fieber, um die Wirkung von Curare zu studiren. Hierbei starb das Thier.

Als Protokoll II wähle ich ein Thier, das, aus dem Stall gebracht, eine Temperatur von $40,4^{\circ}$ zeigte; durch die Operation, wobei das Thier lange aufgebunden lag, 70 ccm Blut verlor und 80 ccm Salzlösung infundirt erhält, sinkt dieselbe stark und

Versuch 2.

Kaninchen. Gewicht 1600 g. 3.—4. October.

Blutverdünnung { Entziehung von 70 ccm Blut,
Infusion von 80 ccm Ringer'scher Lösung;
Wärmestich; Curare.

Tag, Stunde, Min.	Rect- Temp. in C.- Graden	Bemerkungen
3. October, 9.15	40,4	wird sofort aufgebunden, 70 ccm Blut entnommen, 80 ccm Ringer'sche Lösung infundirt
10.52	36,9	
11.52	37,4	
1.30	38,9	
4.0	40,1	
6.0	40,15	
6.40		Wärmestich
7.15	39,9	
8.10	40,5	} Messungen durch den Diener
9.55	40,7	
11.0	40,9	
4. October, 12.0	41,2	
12.35		Curare 0,5 subcutan
12.46		0,5 "
12.52		legt sich
12.57	40,6	liegt auf der linken Seite
1.3		plötzlicher Tod.
		Section: der Einstich verläuft scharf am medialen Rande des C. striat. vorbei. Das Thier starb durch Curare-Vergiftung; die zeitige Einleitung der künstlichen Athmung war verpasst worden.

steigt in den nächsten 8 Stunden wieder zur früheren Höhe an; erst jetzt mache ich den Einstich, der, wie die Section zeigte, nur mässig gelungen war, und wir sahen das Fieber, wie in so vielen anderen einfachen Fieberversuchen, ansteigen; auch bei diesem Kaninchen benutzte ich das Fieber zu einem Curare-Versuch.

Diesen beiden durch Wärmestich erzeugten Fieber-Temperaturen sei noch ein dritter Blutverdünnungs-Versuch angereicht, bei dem das Fieber ohne Wärmestich, aus unbekannten Gründen auftrat. Dieses Fieber, das vielleicht ein Infectionsfieber war, verlief genau so, wie das nach dem Wärmestich auftretende.

Versuch 3.

Kaninchen A. Gewicht 1600 g. 4.—5. October.

Blutverdünnung { Entziehung von 81 ccm Blut;
Kochsalz-Infusion 90 ccm; spontanes Fieber
(Infections-Fieber?), Curare.

Tag, Stunde, Min.	Rect- Temp. in C.- Graden	Bemerkungen
4. October,	40,3	
8.30		wird aufgebunden
8.45	37,7	81 ccm Blut entnommen
9.55		90 ccm Kochsalz-Lösung infundirt
10.20		abgenommen und gemessen
10.32	35,8	
12.22	37,7	
1.52	39,25	
3.0	39,5	
7.15	39,65	
5. October,		
9.40	40,4	
12.49	41,3	
12.52		
1.46		plötzlicher Exitus nach fortgesetzten Curare-Dosen

Nun muss man in Betracht ziehen, dass schon gewöhnlich während der Fieberzeit eine Abnahme der rothen Blutkörperchen bis fast zur Hälfte und ein Wiederansteigen ihrer Zahl nach Aufhören des Fiebers eintritt¹⁾. Wo diese Blutkörperchen bleiben, ist nicht festgestellt. Aber mögen sie auf einmal ausgeschieden oder, wie auch behauptet wird, in den Gefässen irgendwo stecken bleiben, jedenfalls kann diese Inactivität der rothen Blutkörperchen nicht die Annahme stützen, dass vielleicht das Blut durch sein stärkeres Rollen durch die Adern, durch die Reibung der Blutkörperchen an einander und an den Wandungen die Wärme-Production im Fieber hervorbringe. Für die

¹⁾ Boeckmann, D. Arch. f. klin. Med. Bd. 29. S. 481.

von mir angestellten Versuche der Blutverdünnung vor Erzeugung des Fiebers ist noch die Frage von Wichtigkeit, in welcher Zeit sich das Blut regenerirt. Eine Antwort auf diese Frage hat Buntzen gegeben, nemlich dass die Regeneration der rothen Blutkörperchen nach Blutverlusten von 1,1—4,4 pCt. des Körpergewichts (d. i. $\frac{1}{8}$ — $\frac{1}{2}$ des Gesamtblutes) in 7—34 Tagen erfolgt; schon im Laufe der ersten 48 Stunden bemerklich, steigt die Vermehrung der rothen Blutkörperchen ziemlich regelmässig an. Es ist ja natürlich, dass bei Blutverlusten bei einem an sich intacten Thierkörper die vis regeneratrix der Natur bald und kräftig einsetzen wird.

Wenn es sich bei den Blutverdünnungs-Versuchen herausgestellt hat, dass eine solche Blutverdünnung den Anstieg der Temperatur beim Fieber-Process nicht hindert, so ist das an sich ja beachtenswerth; aber, was die Höhe des Anstieges anbetrifft, noch um so mehr, als immerhin die Einleitung einer grossen Menge Kochsalz - Lösung in das Blutgefäss - System und der beträchtliche Ausfall von Sauerstoff-Trägern auch für die Muskeln als Wärme-bildende Organe nicht gleichgiltig sein kann; denn leitet man ganz sauerstoffreies Blut durch die Muskeln, so sterben sie ebenso schnell ab, als wenn gar keine künstliche Durchströmung stattfand. Zu erwähnen wäre noch, dass nach U. Mosso¹⁾ ein Hund, der ungefähr die Hälfte seines Blutes oder auch nur $\frac{1}{10}$ desselben verliert, eine Temperatur-Steigerung aufweist, welche sich in den folgenden Tagen wie eine Febris continua einstellt und mitunter 40° erreicht. Diese Beobachtung, dass selbst beim Darniederliegen der Circulation und hochgradiger Anämie noch Fieber-Temperatur unter hier nicht zu discutirenden Umständen eintreten kann, ist eine weitere Stütze meiner Versuche.

Jedenfalls haben wir zu registriren, dass Fieber-Temperatur auftritt

1. durch den Wärmestich bei einer künstlichen Blutverdünnung,

2. spontan aus unbekannten Ursachen (vielleicht infectiös) bei künstlicher Blutverdünnung,

3. bei einfacher starker Blutentziehung (U. Mosso).

¹⁾ U. Mosso, a. a. O. S. 333.

Diese Resultate lassen den Schluss zu: dass in dem Blutgefäß-Systeme nicht die Quelle für die Wärme-Steigerung beim Fieber zu suchen ist.

III. Drüsen.

Wenn man nach den bisherigen Auseinandersetzungen wird zugeben müssen, dass die Haupt-Bildungsstätte der Fieberwärme in den Muskeln, — Körper- wie Visceralmuskeln —, zu suchen ist, so bleibt doch noch die Frage zu erörtern, ob die Muskeln die einzigen Producenten des Wärme-Ueberschusses im Fieber sind oder nur die Haupt-Bildner und ob sie zum Theil in dieser Function von anderen Organen, namentlich den Drüsen unterstützt werden.

Nach den bisherigen Erfahrungen ist eine Entscheidung nicht möglich.

A priori sollte man nemlich annehmen, dass die Drüsen im Fieber kein Plus von Wärme produciren, denn die Drüsen produciren nur während ihrer Secretion Wärme und im Fieberzustande liegt die Secretion aller Drüsen mehr oder weniger darnieder. Nun behauptet Krehl¹⁾ speciell für die Leber, dass diese Drüse sich an der Wärme-Bildung im Fieber betheilige, nachdem er am fiebernden und hungernden Thier die Temperatur der Leber mit der des Blutes in der linken Herzkammer verglichen hat und erstere immer wesentlich höher gefunden hat. Auf die Versuche selbst geht Krehl an dieser Stelle nicht ein und doch wäre es sehr interessant, diese zu kennen, da es an sich schon lange (Cl. Bernard) bekannt ist, dass das Blut der Venae hepaticae 39,7°, das Blut im linken Herzen 38,6°, also auch jenes um die beträchtliche Höhe von 0,9° höher ist.

Dazu kommt, dass Ito²⁾, der im Berner physiologischen Institut den Ort der Wärme-Bildung im Fieber gesucht hat, die Leber gerade an der Wärme-Bildung unbetheiligt fand, dagegen vermuthet, dass „wahrscheinlich das gereizte Wärmecentrum zunächst die Thätigkeit des Pankreas und vielleicht auch der Duodenal-Drüsen erhöhe“. Wie aber Ito die Leber nicht mehr Wärme im Fieber erzeugen sah, so schliessen Krehl und

¹⁾ Krehl a. a. O., S. 232.

²⁾ Ito, Zeitschrift für Biologie 1899. Bd. 38.

Kratsch¹⁾ gerade das Pankreas von der Wärme-Bildung im Fieber aus, während sie diese Eigenschaft den Muskeln, der Leber, Milz und Nieren zuschrieben.

Auf welchen einwandsfreien Protocollen baut nun Ito seine Vermuthungen auf, welche Differenzen wurden zwischen den gleichzeitigen Messungen der Duodenal- und Rectal-Temperatur (5 cm oberhalb des Afters) beobachtet, und in welchem Einklang stehen die erhaltenen Differenzen, die Ito für wesentlich erachtete, mit Messungen, die 7 cm oberhalb des Afters vorgenommen sind?

Ito's Versuche gingen darauf hinaus, zu prüfen, ob die Temperatur im Darm in der Nähe des Pankreas nach dem Wärmestich höher sei, als die gleichzeitige Temperatur des Rectums. Er fand sie in der Nähe des Pankreas wohl erhöht, aber leider hat er nicht, wie man annehmen sollte, die Temperatur 7 cm hoch über der Anal-Oeffnung gemessen, sondern nur 5 cm hoch, weil er merkwürdiger Weise beobachtet hatte, dass 5 cm und 7 cm tiefe Stellen im Rectum die gleiche Temperatur haben (a. a. O. S. 87). Das ist sicher nicht richtig. Folgende Tabellen, die ich nach Mesungen bei 10 mir hinter einander vorgelegten Thieren machte, veranschaulicht den Unterschied.

No.	Rectal-Temperatur		Differenz
	5 cm oberhalb der Anal-Oeffnung	7 cm oberhalb der Anal-Oeffnung	
1	39,4° C.	39,8° C.	0,4
2	38,6	39,3	0,7
3	39,4	39,8	0,4
4	39,7	40,0	0,3
5	39,35	39,8	0,35
6	39,4	39,75	0,35
7	39,2	39,5	0,3
8	39,2	39,7	0,5
9	38,85	39,25	0,4
10	38,1	38,7	0,6
Durchschnitt:			0,43
Maximum:			0,7
Minimum:			0,3

Ausser diesen hier notirten Messungen habe ich mich noch sehr viel Male in gleicher Weise überzeugen können und habe immer dasselbe Resultat gefunden: dass in Folge Hinaufschiebens

¹⁾ Krehl und Kratsch, Arch. für exper. Path. Bd. 41. S. 185.

des Thermometers in das Rectum des Kaninchen von 5 cm auf 7 cm jede beliebige, in der Grenze von $0,1^{\circ}$ bis $0,7^{\circ}$ C. wechselnde Temperatur erzielt werden kann. Und gerade in diesen Grenzen liegen Ito's Wärme-Differenzen.

Ich habe sowohl in meiner früheren Arbeit über Fieber-Temperaturen nach dem Wärmestich, als auch bei meinen diesmaligen Untersuchungen 7 cm hoch das Thermometer eingeführt, bei einigen grossen Thieren sogar 8 cm hoch und R. Gottlieb¹⁾ sogar 12 cm hoch, indem er auch wahrgenommen hat, dass „in verschiedenen Tiefen des Rectum verschiedene Temperaturen herrschen“. A. Högyes²⁾ hatte diese Verhältnisse schon vor 20 Jahren dargelegt und spricht sich auch dahin aus, dass oft der Unterschied zwischen der im Beckentheile und Bauchhöhlen-Theile des Mastdarms gefundenen Temperatur $0,5^{\circ}$ beträgt.

Die Differenz zwischen Duodenal- und Rectal-Temperatur nach dem Wärmestich in Ito's bezüglichen Versuchen ist im Durchschnitt nach meinen Berechnungen

Versuch XIX: $0,24^{\circ}$; XX: $0,2^{\circ}$; XXI: $0,13^{\circ}$; XXII: $0,21^{\circ}$;
XXIII: $0,14^{\circ}$; XXV: $0,4^{\circ}$; XXXI: $0,5^{\circ}$; XXXII: $0,36^{\circ}$.

Es kommt noch ferner ein Umstand hinzu, der Ito erst recht stutzig gegen seine eigene Schlussfolgerung machen sollte. In Versuch XXV nemlich ist die Duodenal-Temperatur vor dem Einstich um $0,7^{\circ}$ höher, als im Rectum, und nach dem Einstich verringert sich diese Differenz continuirlich bis auf $0,2^{\circ}$, und zwar ist gerade diese geringste Differenz zu einer Zeit zu bemerken, wo die Rectal-Temperatur sich einigermassen über die Normal-Temperatur erhebt. Inwiefern übrigens Ito den Versuch XXXI als einen Fieberversuch anführen will, ist nicht recht ersichtlich, da die höchste Rectal-Temperatur $39,1^{\circ}$ betrug, d. h. nur um $0,3^{\circ}$ höher, als vor dem Einstich, und schon zwei Stunden nach dem Einstich die Temperatur unter der normalen war, die Magen- und Darm-Temperatur nur eine Erhöhung um $0,15^{\circ}$ zeigten und schliesslich der Einstich auch gar nicht das Corpus striatum an richtiger Stelle getroffen hatte.

¹⁾ Gottlieb, Ueber die Wirkungsweise Temperatur-herabsetzender Mittel. Arch. f. exper. Path. und Pharmat. No. 26. S. 424.

²⁾ A. Högyes, Mastdarm - Temperatur - Bestimmungen bei Thieren. Ebenda Bd. 13. 1881.

Ito: No. XIX. Versuch vom 23.—29. Juni 1898.

Datum, Zimmer-Temperatur	Zeit der Beob- achtung Stunde u. Min.	Temperatur im Rectum	Temp. im Duoden.	Differenz
23. Juni, 22° C	Vormittags			
	10.27	39,6		
	10.57	Operation		
	11.28	38,2		
	11.35		38,1	— 0,1
	Nachmittags			
	7.5	39,45		
	7.15		39,4	— 0,05
25. „ 22° C	Mittags			
	12.27	39,8		
	12.29		39,9	+ 0,1
29. „ 19° C	Vormittags			
	10.22			
	10.27		39,8	+ 0,0
	10.29	39,8		
	10.40	3 Wärme-Stiche		
	10.48		39,4	+ 0,0
	10.52	39,4		
	11.7		39,2	+ 0,1
	11.10	39,1		
	11.26		39,65	+ 0,3
	11.29	39,35		
	11.41		39,8	+ 0,25
	11.43	39,55		
	11.45			
	Mittags			
	12.3		40,0	+ 0,1
	12.6	39,9		
	12.23		40,65	+ 0,25
	12.25	40,4		
	12.42		40,7	+ 0,05
	12.45	40,65		
	Nachmittags			
	1.0		40,8	+ 0,15
	1.3	40,65		
	1.35		41,0	+ 0,35
	1.38	40,65		
	2.7		41,0	+ 0,4
	2.9	40,7		
	2.26		41,25	+ 0,4
	2.28	40,85		
	2.51		41,3	+ 0,5
	2.53	40,8		
	3.17		39,8	+ 0,3
	3.19	39,5		
Durchschnitts-Differenz zwischen Masidarm- und Duodenum-Temperatur nach dem Einstich				} 0,24° C

Ito: No. XXV. Versuch vom 14.—18. Juli 1898.

Datum, Zimmer-Temperatur	Zeit der Beob- achtung Stunde u. Min.	Temperatur im Rectum	Temp.im Duoden.	Differenz
14. Juli, 22° C	5.8	39,0		
	5.30	Operation		
	5.32	38,0		
	5.43	38,15		
	6.0	38,7		
15. „ 23° C	3.22	38,65		
16. „ 23° C	2.3			
	2.8	38,5	Operation	
	2.34			
	2.39	36,9		
	2.41			
17. „ 21° C	11.19			
	11.23	38,4		
18. „ 22° C	2.7		39,1	+ 0,7
	2.10	38,4		
	2.18			
	2.27	Wärmestich		
	2.32			
	2.35		39,1	+ 0,65
	2.37	38,45		
	2.39			
	2.48			
	2.50		38,85	+ 0,5
	2.52	38,35		
	3.2			
	3.5		38,9	+ 0,3
	3.7	38,6		
	3.14			
	3.17		39,1	+ 0,4
	3.19	38,7		
	3.25			
	3.28		39,2	+ 0,35
	3.30	38,85		
	3.38			
	3.40		39,2	+ 0,25
	3.43	38,95		
	3.46			
	3.51			
	3.54		39,2	+ 0,2
	3.56	39,0		
28° C	4.6			
	4.8		39,35	+ 0,35
	4.11	39,0		
	4.20			
	4.22		39,4	+ 0,3
	4.25	39,1		
	4.35		39,4	+ 0,4
	4.37	39,0		

Datum, Zimmer-Temperatur	Zeit der Beob- achtung, Stunde u. Min.	Temperatur im Rectum	Temp.im Duoden.	Differenz
18. Juli 27,5° C	4.40			
	4.50		39,5	+ 0,4
	4.52			
	4.55	39,1		
	5.7		39,7	+ 0,55
	5.9			
	5.12	39,15		
	5.27		39,7	+ 0,5
	5.29			
	5.31	39,2		
	5.33			
	5.49		39,9	+ 0,5
	5.51			
	5.53	39,4		
	6.10		40,1	+ 0,55
	6.12			
	6.15	39,55		
	6.28		40,1	+ 0,4
	6.30			
	6.33	39,7		
	6.44		40,2	+ 0,4
	6.46			
	6.49	39,8		
	6.53			
	7.5		40,3	+ 0,45
	7.8			
	7.12	39,85		
	7.25			
	7.27		40,25	+ 0,45
	7.30	39,8		
Durchschnitts-Differenz zwischen der Rectal- und Duodenal- Temperatur nach dem Wärmestich				+ 0,4

Ich habe zwei seiner besten Protocolle hierher gesetzt und die jedesmaligen, in Betracht kommenden Temperatur-Differenzen in der letzten Colonne beigelegt. Man wird nunmehr ersehen, dass, wenn es schon an sich recht unwahrscheinlich war, dass gerade das Pankreas als einzige grosse Drüse die ausserordentlich wichtige Rolle eines Wärme-Erzeugers im Fieber spielen sollte, die Versuche von Ito diese Vermuthung noch unwahrscheinlicher gemacht haben.

Indess schienen Ito's Resultate eine nicht zu unterschätzende Stütze durch Versuche zu gewinnen, welche Lépine¹⁾ in Lyon

¹⁾ Lépine, Archives de médecine expérimentale 1899. S. 743.

angestellt hatte. Meiner Meinung nach genügen sie aber durchaus nicht, um die Frage im bejahenden Sinne zu lösen; ja im Gegentheil, aus nachfolgender Prüfung wird man ersehen können, dass man eher den Schluss ziehen darf, dass das Pankreas für die Erhöhung der Körper-Temperatur im Fieber kaum in Betracht kommt.

Lépine experimentirte nur an Hunden und maass nicht wie Ito die Temperatur des Duodenums, sondern die der Oberfläche des Pankreas, indem er mittelst eines aseptischen Kautschukblattes das Thermometer an das Pankreas anlegte und mit Pincetten so befestigte, dass aus der Bauchwunde nur das Ende der Pincette und der Stiel des Thermometers heraushingen. Dass bei einer solchen Operationsweise sich leicht am Pankreas Entzündungs-Zustände ausbilden konnten, ist von selbst einleuchtend.

So verlief sein erster Versuch in folgender Weise:

Lépine, Versuch 1. Hund 26 Kilo.

	Rectum-Temperatur	Pankreas-Temperatur
9—9,30	39,2	39,1—39,2
	Piqué links.	

Die Thermometer werden jetzt herausgezogen, Abdomen genäht.

Um 2 Uhr werden die Thermometer wieder eingesetzt:

2	39,6	39,8
2,15	39,65	40,0
2,30	39,7	40,05
2,45	39,8	40,1
3	39,8	40,1

Um 2 Uhr wird die Respiration expiratorisch laut wie ein Blasebalg, und um 3 Uhr hört die Respiration plötzlich auf. Tod. Alle Organe waren sehr congestionirt.

Man sieht sofort, dass die Messungen herrühren von einem todtkranken Thiere eine Stunde vor seinem Tode, und dass die Theile, deren Temperatur-Stand gerade der Prüfung unterlagen, also die ganze Pankreas-Gegend („alle Organe“) sehr congestionirt, d. h. entzündet waren. Bekanntlich aber haben entzündete Organe eine um etwa $0,3^{\circ}$ höhere Temperatur, als nicht entzündete Organe.

In Versuch II ist das Corpus striatum gar nicht getroffen, sondern der Stich geht hinten am Thalamus opticus vorbei. Der

Hund hatte Convulsionen der Augen, einen jagenden, schwachen Puls, eine rechtseitige Hemiplegie, eine so grosse Schwäche des Hintertheils, dass er sich auf den Beinen nicht halten konnte und, was die Hauptsache, die Temperatur betrifft, so war sie in der ersten Beobachtungszeit Vormittag von 9,30—10,45 am Pankreas in maximo um $0,35^{\circ}$, in minimo um $0,15^{\circ}$ höher, als im Rectum, und in der zweiten Beobachtungszeit, Nachmittag von 3,45—4,45, am Pankreas in maximo um $0,4^{\circ}$, in minimo 0 tiefer als im Rectum.

Im dritten Versuch handelt es sich wieder um ein Thier, das durch einen falschen, das Corpus striatum nicht treffenden, aber acute hämorrhagische Meningitis verursachenden Gehirnstich todtkrank geworden und 10 Stunden nach jenem unglücklichen Stich gestorben ist. Bei diesem Hunde, bei dem Fieber-Temperaturen eigentlich gar nicht in die Erscheinung traten, wurde auch die Leber-Temperatur gemessen, und in der ganzen Beobachtungszeit von 8,45—10,45 und von 9,45—10,15 fand sich die Temperatur etwa um $0,2^{\circ}$ ($39,9^{\circ}$: $39,7^{\circ}$) höher am Pankreas, sonst gleich oder weniger; an der Leber ebenfalls kein Unterschied, bis auf die eine Messung um 9,30, wo die Rectum-Temperatur $39,1^{\circ}$, die Leber-Temperatur $39,2^{\circ}$ und die Pankreas-Temperatur $39,1^{\circ}$ betrug.

Hiermit schliesst diese Serie von Versuchen ab!

Wäre es nun richtig, würde die Fieber-Temperatur vom Pankreas geliefert werden, so müsste auch bei jeder Art von Fieber das Pankreas vor allen anderen Organen die erhöhte Temperatur angeben. Keineswegs! Lépine selbst injicirte in einer zweiten Serie von Versuchen $\frac{1}{2}$ ccm per kg sterilisirte Typhusbacillen-Cultur und constatirte, dass die Rectum-Temperatur immer höher war, als die Pankreas-Temperatur, und zwar im Maximum um $0,8^{\circ}$ — $1,0^{\circ}$, im Mittel um $0,5^{\circ}$; ganz dasselbe Resultat erhielt Lépine in seiner 3. Serie, wo er Temperatur-Steigerungen durch subcutane Injectionen von 0,2 Cocain hervorbrachte.

Und nun der Schluss von Lépine's kleinem Aufsatz: Dieser beginnt mit den Worten „die vorstehenden Experimente sind, wie man sieht, sehr klar. In den drei mitgetheilten Fällen von Hirnstich war die Temperatur des Pankreas, während einer be-

stimmten Zeit wenigstens, höher als im Rectum“. Unter diesen Textworten stehen aber in einer Fussnote folgende Worte: „Dieses Resultat ist nicht constant (auch im Text gesperrt); in 2 Fällen, welche ich für unnöthig hielt wiederzugeben, habe ich dieses Phänomen nicht beobachten können, d. h. während der ganzen Zeit der Beobachtung hat die Temperatur im Rectum die des Pankreas überschritten“.

Es kann kaum noch deutlicher, als hier geschehen, demonstriert werden, dass das Pankreas an der Temperatur-Bildung im Fieber unbetheiligt ist.

Als sicheres Ergebniss aller Studien über den Ort der Wärme-Bildung im Fieber können folgende Sätze gelten.

1. Die erhöhte Körper-Temperatur im natürlichen, wie im künstlich erzeugten Fieber wird von dem Muskelgewebe, und zwar vornehmlich von den Skelet-, vielleicht auch von den Eingeweide-Muskeln producirt.

2. Das Blut nimmt keinen directen Antheil an der Wärme-Bildung.

3. Ob die Drüsen im Fieber mehr Wärme erzeugen und in diesem Sinne als Hilfsorgane für die Muskeln anzusehen sind, ist bisher nicht sicher erwiesen.

XXIII.

Kleine Mittheilung.

Ueber die Benda'sche Reaction auf Fett-Nekrosen.

(Aus der Patholog.-anatom. Anstalt des Städt. Krankenhauses am Urban.
Prosector: Prof. Dr. Benda.)

Von

Dr. W. Liepmann,

Volontär-Arzt an der Kgl. Universitäts-Frauenklinik zu Halle a. S.

Im 161. Bande von diesem Archiv publicirte Benda eine Methode, mittels derer es in überraschender Weise gelingt, makroskopisch und