

## Die Wärmeproduktion im Fieber.

Von Professor **J. Rosenthal** in Erlangen.

Die zuweilen sehr erhebliche Erhöhung der Eigentemperatur, welche als das wichtigste Symptom beim Fieber betrachtet werden kann, hat von jeher das Interesse der Pathologen erregt. Seitdem man die Ursache der Wärmeproduktion im Tierkörper in der Oxydation der Körperbestandteile erkannt hat, d. h. seit den Zeiten Lavoisier's, lag es nahe, diese Temperaturzunahme als eine Folge vermehrter Oxydation und damit vermehrter Wärmeproduktion anzusehen. Und diese Anschauung wurde noch wesentlich gestützt durch die Erkenntnis, dass die hauptsächlichsten Produkte der tierischen Oxydation, Kohlensäure und Harnstoff, während des Fiebers in einer im Verhältnis zu der meist sehr herabgesetzten Nahrungsaufnahme recht beträchtlichen Menge ausgeschieden werden.

Es ist deshalb nicht zu verwundern, dass der Versuch, welchen Traube machte, für die erhöhte Fiebertemperatur eine andere Erklärung einzuführen, von den Pathologen fast allgemein zurückgewiesen worden ist. Traube stellte nämlich den Satz auf, dass die erhöhte Temperatur nicht durch vermehrte Wärmeproduktion, sondern durch Wärmeretention, durch Verminderung der normalen Wärmeverluste zu Stande komme<sup>1)</sup>. Und wahrlich, für die oft sehr schnelle Temperatursteigerung im Initialstadium der akuten Fieber hat diese Auffassung so wesentliche Stützen in den objektiven und subjektiven Erscheinungen des Fieberfrostes (blasse und kühle Haut, subjektives Frostgefühl bei thermometrisch schon nachweisbarer Temperatursteigerung), dass sie sich den physiologischen Anschauungen über das Wesen der Wärmeregulation auf das Glücklichste anpasst.

In der That wissen wir ja, dass die Eigentemperatur eines Tieres nicht bloß von seiner Wärmeproduktion, sondern auch von seiner Wärmeabgabe und dass die letztere vorzugsweise von dem durch das Nervensystem geregelten Zustand der Haut abhängt. Dieselben Veränderungen der Haut aber, welche im normalen Leben des Warmblüters dahin wirken, dass er beim Uebergang aus einer warmen in eine kalte Umgebung seine Temperatur nahezu konstant erhält, müssen, wenn sie durch eine abnorme Einwirkung des Nervensystems eintreten, notwendig dahin führen, dass bei gleichbleibender Umgebungstemperatur die Eigenwärme steigt.

Ist somit die theoretische Zulässigkeit der Traube'schen Fiebertheorie nicht anzuzweifeln, so konnte doch über ihre Giltigkeit nur auf Grund kalorimetrischer Bestimmungen der wirklich produzierten Wärmemengen entschieden werden. An solchen Messungen hat es denn auch nicht gefehlt; sie sind, mit wenigen noch zu erwähnenden

1) Allgemeine medizinische Centralzeitung, 1863 und 1864. Gesammelte Abhandlungen, II, S. 637 und 679.

Ausnahmen, gegen die Traube'sche Theorie ausgefallen. Einer vorurteilslosen Prüfung gegenüber halten jedoch diese Messungen nicht Stand. Die Schwierigkeiten kalorimetrischer Messung sind so groß, dass die Mehrzahl derjenigen Versuche, welche zur Prüfung der Traube'schen Lehre angestellt worden sind, als nicht beweisende angesehen werden müssen, einerseits weil bei ihnen eine scharfe Trennung der bei dem Versuch an das Kalorimeter abgegebenen Wärme von der in gleicher Zeit wirklich produzierten nicht möglich ist, andererseits weil bei der meistens nur kurzen Versuchsdauer die Versuchsfehler häufig größer sind, als die zu messenden Werte.

Dies gilt namentlich von allen Versuchen an Menschen, bei denen als Kalorimeter ein Vollbad diente, dessen nur äußerst geringe Temperaturveränderung durch die Wärmehaufnahme aus dem Körper des Badenden gegenüber den Temperaturschwankungen des Wassers durch Abkühlung und Verdunstung und der Unmöglichkeit, die wahre Durchschnittstemperatur einer großen Wassermasse genau zu bestimmen, es ganz unmöglich machen, die Wärmeabgabe des Menschen auch nur annähernd zu bestimmen. Rechnet man zu dieser Unsicherheit noch diejenige, welche durch die Schwankungen der Eigentemperatur des Badenden veranlasst werden, so muss man vollends daran verzweifeln, auf diesem Wege zu irgend einem entscheidenden Ergebnis zu gelangen.

Die Schwierigkeiten der physiologischen Kalorimetrie, welche ich in meinem Artikel über die Wärmeproduktion bei Säugetieren in dieser Zeitschrift Nr. 15 u. 16 schon kurz angedeutet habe, werden noch erheblich gesteigert, wenn innerhalb der Versuchsdauer die Eigentemperatur des Versuchsobjektes sich ändert. Und dies ist gerade bei der Untersuchung fiebernder Menschen und Tiere um so häufiger der Fall, wenn man, um die anderen Versuchsfehler nach Möglichkeit zu verkleinern, die Versuchsdauer möglichst verlängert. Unmittelbar misst man mit jedem Kalorimeter niemals die Wärmeproduktion, sondern immer nur die Wärmeabgabe des Tieres. Diese beiden Werte sind nur dann einander gleich, wenn der Wärmevorrat des Versuchstieres während der Versuchszeit sich nicht geändert hat. Das letztere erfahren wir durch Messung der Eigentemperatur des Tieres. Aber diese Messung gibt uns niemals genauen Aufschluss über die wahre Durchschnittstemperatur des Tieres, und kleine Änderungen in der Wärmeverteilung innerhalb des Tierkörpers, wie sie gerade beim Fieber nicht selten vorkommen, können zu Täuschungen Anlass geben, die zu vermeiden es wiederum nur ein Mittel gibt: Verlängerung der Versuchsdauer. Denn erstlich erreichen wir dadurch den Vorteil, dass jene kleinen unvermeidlichen Fehler gegen den größeren Gesamtwert der gemessenen Wärmemenge weniger in Betracht kommen, und zweitens sind auch jene Unregelmäßigkeiten in der Wärmeverteilung bei länger dauernden Versuchen von geringerem Einfluss auf die Berechnung des Wärmevorrats des Tieres.

Aus diesen Gründen schien es mir notwendig, die Frage, ob sich beim Fieber die Wärmeproduktion ändere, mit Hilfe des von mir konstruierten Luftkalorimeters nochmals zu untersuchen. Ich ging an diese Untersuchung nicht mit einer vorgefassten Meinung für oder gegen die Richtigkeit der Traube'schen Theorie. Nur die eine Ueberzeugung leitete mich, dass diese Theorie, trotz der fast allgemeinen Ablehnung, welche sie durch die Mehrzahl der Pathologen erfahren hatte, durch die vorliegenden Versuche nicht widerlegt sei. Dagegen hielt ich es für sehr wohl möglich, dass sie zwar für den Temperaturanstieg im Anfangsstadium des Fiebers passe, dass aber nachher auf der Fieberhöhe eine wirkliche Vermehrung der Wärmeproduktion eintrete. Letzteres schien mir in Anbetracht des zuweilen Tage, ja Wochen anhaltenden abnorm hohen Temperaturstandes sogar sehr wahrscheinlich. Endlich glaubte ich annehmen zu dürfen, dass vielleicht nicht alle Arten von Fieber auf gleiche Weise zu Stande kommen. Denn das gemeinsame Symptom der erhöhten Temperatur konnte sehr wohl, bei den verschiedenen Ursachen, welche den einzelnen fieberhaften Krankheiten zu Grunde liegen, auf verschiedenen Wegen erzeugt werden.

Alles das konnte nur durch zahlreiche Versuche entschieden werden. Solche Versuche mussten sowohl an fiebernden Menschen bei den verschiedensten Krankheiten, als auch bei Tieren, denen künstlich Fieber erzeugt war, angestellt werden. Ich habe beide Wege eingeschlagen, doch sind meine Versuche am Menschen zur Zeit noch nicht abgeschlossen.

Zur Erzeugung des Fiebers habe ich Kaninchen, Katzen und Hunden tuberkulöse Sputa, Careinomeiter, Heuinfus und Pyocyamin unter die Haut injiziert. Letztere Substanz, eine sterilisierte, eingedampfte Reinkultur des *Bacillus pyocyaneus*, erhielt ich von den Herren von Bergmann und Schimmelbusch, welche mit einer Untersuchung über die fiebererregende Wirkung derselben beschäftigt sind und die Güte hatten, mir eine Probe zur Verfügung zu stellen. In einigen Versuchen habe ich auch durch Injektion des Koch'schen Tuberkulins bei vorher tuberkulös gemachten Kaninchen Fieber hervorgerufen.

Das so erzeugte Fieber war meistens ein flüchtiges, von wenigen Stunden bis zu höchstens 48 Stunden anhaltendes. In einzelnen Fällen wurde dasselbe durch wiederholte Injektionen verlängert. Man kann aber auch durch einmalige Injektion ein langdauerndes Fieber erhalten. Es scheint, dass in dieser Hinsicht Katzen besonders empfindlich sind. Da ich mit den Versuchen dieser letzteren Art noch beschäftigt bin, so will ich zunächst nur über die Erseheinungen berichten, welche ich bei den kurzdauernden Fiebern beobachtet habe.

Ich habe die Versuche in folgender Weise angestellt: Ein Tier wurde eine Zeit lang möglichst gleichmäßig ernährt, dann bei gleichbleibender Ernährung 8 Tage hintereinander im Kalorimeter beob-

achtet und so die Grenzen bestimmt, innerhalb deren seine Wärmeproduktion schwankte. Gleichzeitig wurde Morgens und Abends, zuweilen auch noch öfter seine Eigentemperatur im Rektum bestimmt, um festzustellen, dass dieselbe gleichfalls innerhalb der normalen Grenzen blieb, und dass das Tier fieberfrei war. Sodann wurde die Injektion vorgenommen, durch öfter, in der Regel alle 2 Stunden, vorgenommene Temperaturmessung die Entstehung des Fiebers und gleichzeitig die Wärmeausgabe des Tieres weiter verfolgt und mit derjenigen vor der Injektion verglichen.

Ich sage, die Wärmeausgabe und nicht die Wärmeproduktion, weil in diesem Stadium des Temperaturanstiegs die letztere aus der ersteren erst unter Berücksichtigung der Aenderungen des Wärmeverrats berechnet werden muss. Das Ergebnis aller meiner sehr zahlreichen Messungen ist nun, dass im Stadium des Temperaturanstiegs die Wärmeausgabe vermindert ist. Hiervon habe ich nur eine einzige Ausnahme gesehen, bei einer Katze nach Injektion einer fauligen Krebsjauche, wo die Wärmeausgabe in der ersten Stunde nach der Injektion um ein Weniges stieg (von 10,584 auf 11,052 Stundenkalorien) und dann erst abfiel. Da aber dieses Tier sehr unruhig war, so glaube ich, dass es sich hier um eine durch die vermehrte Muskelthätigkeit gesteigerte Wärmeproduktion handelt, welche den regelrechten Ablauf der Erscheinungen verdeckte.

Wenn wir also nach diesen Ergebnissen von einer Wärmeretention im Sinne Traube's reden können, so haben wir jetzt zu untersuchen, ob durch diese allein die Temperaturerhöhung zu Stande kommt, oder ob daneben noch eine Aenderung der Wärmeproduktion vorhanden ist.

Zu diesem Zwecke multiplizieren wir die durch das Thermometer bestimmte Temperaturerhöhung mit dem Gewicht des Tieres und der mittleren spezifischen Wärme des Tierkörpers. Letztere habe ich auf Grund meiner früheren Beobachtungen = 0,8 angesetzt<sup>1)</sup>. Man erhält so diejenige Wärmemenge, welche erforderlich wäre, um die Temperaturerhöhung zu bewirken. Mit dieser vergleicht man den Betrag der Wärmeretention, d. h. den Unterschied in der Wärmeausgabe vor und nach der Injektion. Auf diese Weise habe ich festgestellt, dass in allen meinen Versuchen (mit einziger Ausnahme des einen an der Katze, welchen ich oben erwähnt habe) der Betrag der Wärmeretention mehr als ausreichend war, die Temperaturerhöhung zu decken. Ich komme daher zu dem Schluss, dass im Initialstadium des Fiebers eine Vermehrung der Wärmeproduktion nicht nachgewiesen werden konnte, dass wir daher berechtigt sind, die Temperaturerhöhung in diesen Fällen als Folge der Wärmeretention anzusehen.

Beispiel: Eine Katze im Gewicht von 3225 g gab aus in der Stunde 12,8 Kalorien. Dieselbe zeigte um 11 Uhr Vormittags eine

1) Vergl. Archiv für Physiologie, 1878, S. 215.

Rektumtemperatur von 38,1°. Sie erhielt eine subkutane Injektion von 2 cem Pyocyamin, worauf ihre Temperatur innerhalb 2 Stunden auf 38,9, dann in den folgenden 2 Stunden auf 39,8 und in den folgenden 3 Stunden auf 40,6 stieg. Während dieser Zeit gab sie aus (auf je eine Stunde berechnet) 10,735 — 9,935 — 10,61 Kalorien, zusammen 73,17 Kalorien in 7 Stunden. Außerdem aber hatte sie ihre Eigentemperatur um 2,5° gesteigert. Dazu wären erforderlich gewesen 6,45 Kalorien. Erspart hatte sie aber 16,43 Kalorien, also 10 Kalorien mehr, als zu der gefundenen Erwärmung ihres Körpers nötig gewesen wäre.

Die Abnahme der Wärmeausgabe tritt in der Regel sehr bald nach der Injektion ein; sie pflegt schon in der ersten Stunde nach derselben deutlich ausgeprägt zu sein, wird dann in den folgenden Stunden noch deutlicher, dann aber wieder geringer. Die Steigerung der Eigenwärme dagegen ist im Anfang sehr gering oder gar nicht vorhanden und tritt erst nach einigen Stunden deutlicher hervor, um nach 6—19—12 Stunden etwa ihren Höhepunkt zu erreichen. Dieses Verhalten stimmt zu der Annahme, dass die Temperatursteigerung eine Folge der Wärmeretention sei. Denn wenn durch einen verminderten Wärmeabfluss nach außen, durch Wärmestauung, die Eigentemperatur vermehrt wird, so kann die Temperaturzunahme da, wo wir sie messen, nämlich in den inneren Teilen, sich nicht sofort zeigen; vielmehr muss eine geraume Zeit verstreichen, bis diese Teile sich nach und nach höher erwärmen. Wenn dagegen die Temperaturerhöhung durch vermehrte Wärmeproduktion zu Stande käme, so müsste erst die Temperatur im Inneren steigen, und dann müsste nachträglich auch die Wärmeausgabe wachsen, weil ein wärmerer Körper (bei unveränderter Temperatur der Umgebung) auch mehr Wärme abgibt. Wir müssen also aus unseren Versuchen schließen, dass die erste Wirkung der fiebererzeugenden Mittel, welche ich bei meinen Versuchen benutzt habe, in einer solchen Veränderung der Haut bestehe, dass dieselbe bei gleichen Temperaturverhältnissen weniger Wärme abgibt, oder wie ich es an einer anderen Stelle <sup>1)</sup> ausgedrückt habe, dass der „Emissionskoeffizient“ des Tieres kleiner wird.

Ich habe in der eben zitierten Abhandlung gezeigt, dass, wenn der Emissionskoeffizient auf diesem kleineren Wert beharrt, die Temperatur des Tieres so lange steigen muss, bis die Wärmeausgabe wieder auf ihrem früheren Werte angelangt ist. Denn die Wärmeausgabe ist proportional dem Emissionskoeffizienten und dem Ueberschuss der Temperatur des Tieres über die Temperatur der Umgebung. Wenn also die Wärmeausgabe steigt, während die Temperatur des Tieres über der normalen ist, so darf man daraus noch

1) Sitzungsberichte der königl. preuß. Akademie der Wissenschaften zu Berlin, 25. Juni 1891.

nicht auf eine höhere Wärmeproduktion schließen. Das wäre erst gestattet, wenn die Wärmeausgabe größer würde als die normale.

Ich habe schon gesagt, dass die Wärmeausgabe nach den flebererregenden Injektionen anfangs immer mehr sinkt, dann aber wieder ansteigt. Wenn das Fieber auf seinem Höhepunkt angelangt ist und auf dieser Höhe einige Zeit verweilt, dann ist in vielen Fällen die Wärmeausgabe auch wieder auf den normalen Wert gelangt, manchmal auch etwas kleiner oder etwas größer, als sie vor der Injektion war. Eine genaue Vergleichung wird ungemein erschwert durch den Umstand, dass auch in normalen Verhältnissen die Wärmeausgabe innerhalb gewisser Grenzen schwankt. Man muss daher Durchschnittswerte von vielen einzelnen Beobachtungen an einem und demselben Tiere mit einander vergleichen. Und das ist wiederum nicht leicht, weil nicht alle Tiere die Injektionen so gut vertragen, dass man viele Beobachtungen an ihnen machen kann. Ich besitze jedoch eine ununterbrochene Reihe von 31 Beobachtungen (jede einen ganzen Tag umfassend) an einem und demselben Tiere. Hiervon fallen 14 auf den fieberlosen Zustand, 10 auf den Zustand gleichmäßigen Fiebers, und 7 sind gemischte, d. h. sie sind an Tagen angestellt, an denen kein Fieber vorhanden war, an denen aber ein solches im Verlaufe des Versuches eintrat. Die Mittelwerte dieser Messungen sind:

Aus den Versuchen ohne Fieber	2,764	sec.	Kalorien,
"    "    "    mit    "	2,729	"	"
"    "    gemischten Versuchen	2,598	"	"

Aus diesen Zahlen geht hervor, dass die mittlere Wärmeausgabe in den gemischten Versuchen kleiner ausfällt, weil in ihnen die Zeit des Fieberanstiegs mit enthalten ist. Zwischen den fieberfreien und den Fiebertagen besteht aber kein Unterschied. Es war also hier die höhere Temperatur, welche das Tier an den Fiebertagen hatte, nicht durch eine vermehrte Wärmeproduktion hervorgerufen, sondern diese muss einzig und allein durch eine Verkleinerung des Emissionskoeffizienten erklärt werden.

Es fragt sich jetzt, ob dieser Befund für alle Fieber gilt. Für die durch die angeführten Injektionen erzeugten Fieber der Kaninchen glaube ich das im Allgemeinen behaupten zu können. Diese Tiere fiebern zwar zuweilen stark, aber das Fieber hält gewöhnlich nicht lange an. Dagegen habe ich allerdings in anderen Fällen, namentlich bei Katzen infolge einmaliger Injektion von Heuinfus, Pyocyanin und Krebsjauche länger anhaltendes Fieber gesehen und in solchen Fällen auch Wärmeausgaben beobachtet, welche die an den Normaltagen beobachteten entschieden überstiegen. Ich bin also in meiner Ansicht, dass nicht alle Fieber einander gleich seien, bestärkt worden. Aber ich muss doch betonen, dass auch in diesen Fällen der Temperaturanstieg stets und ausnahmslos ohne vermehrte Wärmeproduktion und nur allein durch Wärmeretention zu Stande kam. Und weil gerade diese Fälle vermehrter Wärmeausgabe sich

mir bisher nur selten gezeigt haben (vielleicht deshalb, weil ich weniger an Katzen gearbeitet habe), so ziehe ich es vor, mich über diesen Punkt noch nicht endgültig auszusprechen, sondern dieserhalb auf eine spätere Mitteilung zu verweisen.

Wir können das bisher Festgestellte nochmals dahin zusammenfassen, dass im Fieberanstieg niemals, auf der Fieberhöhe häufig keine Vermehrung der Wärmeproduktion vorhanden ist, dass also in diesen Fällen das Ansteigen der Eigentemperatur im ersten, die Bewahrung der erhöhten Temperatur im zweiten Stadium des Fiebers durch Verminderung der Wärmeausgabe erklärt werden muss. Wir haben jetzt zu untersuchen, wodurch die Verminderung der Wärmeausgabe hervorgerufen werden kann.

Es ist allgemein bekannt, welche große Bedeutung das Verhalten der Körperoberfläche, namentlich die Blutzirkulation in der Haut für die Wärmeregulierung hat. Wenn ein Tier, aus einem warmen in einen kalten Raum versetzt, seine Eigentemperatur nahezu unverändert beibehält, so bedeutet das nichts anderes, als dass der Ueberschuss der Eigentemperatur über die Umgebungstemperatur vermehrt wird, ohne dass deswegen die Wärmeausgabe steigt. In diesem Falle muss also der Emissionskoeffizient des Tieres kleiner geworden sein. Wenn andererseits eine solche Verkleinerung des Emissionskoeffizienten eintritt, ohne dass die Umgebungstemperatur sich ändert, so muss notwendig die Eigentemperatur des Tieres steigen. Das ist es aber gerade, was wir im Anfangsstadium des Fiebers beobachten. Und es scheint mir nicht zweifelhaft, dass diese plötzlich eintretende Veränderung im Zustand der Haut unter dem Einfluss des Nervensystems erfolgt, zumal wir in den vasomotorischen Nerven einen Apparat kennen, welcher einen solchen Einfluss sehr wohl auszuüben vermag.

Daneben freilich kann es auch nicht als unmöglich hingestellt werden, dass durch andere gleichzeitige Einflüsse, welche vielleicht ebenfalls vom Nervensystem ausgehen, die Energie der Stoffumsetzungen in den Geweben unmittelbar gesteigert, dass also mehr Wärme produziert werden kann, was bei gleichbleibendem Emissionskoeffizienten gleichfalls zu einer Temperatursteigerung und dann zu einer vermehrten Wärmeausgabe führen muss. Eine solche vermehrte Wärmeausgabe müsste aber kalorimetrisch nachgewiesen werden. Das ist uns im Anfangsstadium des Fiebers niemals, auf der Höhe des Fiebers in vielen Fällen gleichfalls nicht gelungen, während in anderen in der That eine, wenn auch nicht sehr große Vermehrung der Wärmeproduktion beobachtet wurde. Ob dieselbe von einem unmittelbaren Einfluss des Nervensystems auf die Gewebe herrührt, das kann durch die kalorimetrische Untersuchung allein nicht entschieden werden.

Man könnte nämlich auch daran denken, sie als eine mittelbare Folge der durch das fiebererregende Mittel erzeugten Temperatur-

steigerung zu deuten. Wenn ein Tier durch Wärmezufuhr von außen erwärmt wird, so dass seine Temperatur über den normalen Wert steigt, so nimmt die Aufnahme von Sauerstoff und die Ausgabe von Kohlensäure zu. Manche Autoren sind geneigt, diese Thatsache so zu deuten, dass bei der höheren Temperatur auch die chemischen Umsetzungen in den Geweben lebhafter vor sich gehen. Dann müsste natürlich auch mehr Wärme produziert werden. Der gleiche Erfolg müsste aber auch eintreten, wenn die Temperatursteigerung auf andere Weise, z. B. wie in unserem Falle durch Verkleinerung des Emissionskoeffizienten veranlasst wäre.

Ich bin bis jetzt nicht in der Lage, für oder gegen eine dieser möglichen Annahmen thatsächliche Belege beizubringen. Ich beabsichtige auch keineswegs, in diesem Aufsatz eine abgeschlossene Theorie des Fiebers aufzustellen, sondern ich will nur einige Thatsachen feststellen, welche als Grundlagen für eine solche Theorie später Verwendung finden können. Das Material, welches ich hierfür liefern kann, ist noch lange nicht vollständig genug, um jetzt schon allzu weitgehende Schlüsse darauf zu bauen.

Bisher habe ich mich nur mit den Stadien des Fieberanstiegs und der Fieberhöhe beschäftigt. Viel schwieriger ist es, durch Versuche an Tieren etwas über das Stadium des Fieberabfalls, der Defervescenz, zu erfahren. Günstig für die Untersuchung wären jähe, kritische Abfälle der Fiebertemperaturen, und solche habe ich bei meinen Tieren nicht beobachtet. Dagegen habe ich öfter während der Fieberhöhe steile Abfälle durch Antipyreineinspritzungen erzeugt. Dabei zeigte sich stets eine sehr große Steigerung der Wärmeausgabe, welche ungefähr der Temperaturabnahme entsprach. Darf man diese Erfahrungen auf die spontan eintretenden Temperaturabfälle übertragen, so würden diese also durch eine plötzliche Vergrößerung des Emissionskoeffizienten zu Stande kommen, wie die Temperaturanstiege im Initialstadium durch Verkleinerung desselben.

Das thatsächliche Ergebnis meiner Versuche, dass wenigstens im Anfang des Fiebers nicht mehr Wärme produziert wird, als vor dem Fieber, stimmt vollkommen überein mit den analogen Befunden des Herrn Senator<sup>1)</sup>. Dieser Forscher bediente sich eines Wasserkalorimeters. Ist dasselbe auch für die physiologische Kalorimetrie weniger geeignet, als das von mir benutzte Luftkalorimeter, so hat doch Herr Senator es durch geschickte Einrichtung des Apparats möglich gemacht, mit demselben brauchbare Ergebnisse zu erzielen, namentlich auch Messungen von 2 bis 3 Stunden Dauer anzustellen, was seinen Versuchen einen großen Vorzug vor ähnlichen anderer Forscher verleiht. Mit dem Luftkalorimeter aber konnte ich die Versuche über mehrere Tage ausdehnen und so den ganzen Verlauf

---

1) Untersuchungen über den fieberhaften Prozess und seine Behandlung. Berlin 1873.

des Fiebers verfolgen, wie ich es im Vorhergehenden dargestellt habe.

Ueber meine Versuche am Menschen will ich mich kurz fassen, weil dieselben noch nicht abgeschlossen sind. Ich habe zwar zahlreiche Beobachtungen angestellt, aber da die Kranken immer nur kurze Zeit kalorimetrisch untersucht werden können, so bekommt man auch nur kurze Ausschnitte aus dem Fieverlauf zu Gesichte, und es ist sehr schwer, aus diesen den ganzen Verlauf zu konstruieren. Die Hauptschwierigkeiten sind folgende:

1) Wenn es auch möglich ist, Messungen auf der Fieberhöhe anzustellen, so fehlt doch der Vergleich mit dem vorhergegangenen Normalzustand; statt dessen ist man angewiesen auf den postfebrilen Zustand der Rekonvaleszenz, in welchem doch besondere Verhältnisse obwalten, die nicht ohne weiteres auf den gesunden Zustand, wie er etwa kurz vor dem Einsetzen eines akuten Fiebers bestanden hat, übertragen werden können.

2) Den Fieberanstieg kann man überhaupt nicht untersuchen, weil die Kranken schon fiebern, wenn man sie zu Gesicht bekommt.

3) Es gelingt zuweilen, eine Periode aus dem Defervesenzstadium zu beobachten, aber die Fälle sind selten, weil man durch keine Symptome von dem Herannahen desselben unterrichtet wird, also auf den Zufall angewiesen ist.

Alle diese Schwierigkeiten würden verschwinden, wenn man typische intermittierende Fieber untersuchen könnte, wie sie der Malaria eigen sind. Dazu habe ich aber noch keine Gelegenheit gehabt. Als Ersatz habe ich das durch Injektion des Koch'schen Tuberkulins bei Tuberkulösen erzeugte Fieber untersucht und dabei einige wertvolle Ergebnisse gefunden. Im Uebrigen erstrecken sich meine bisherigen Erfahrungen auf Fälle von Pneumonie, von Typhus und einen Fall von unregelmäßig intermittierendem Fieber, welchen mir Herr Direktor Guttman im Krankenhause Moabit gütigst zu untersuchen gestattete.

Das Ergebnis dieser aus den angeführten Gründen noch lückenhaften Erfahrungen ist folgendes: Auf der Fieberhöhe ist die Wärmeabgabe größer als im fieberlosen Zustand der Rekonvaleszenz; noch größer und zwar um sehr viel größer ist sie im Stadium der Defervesenz, sowie während der Temperaturabfälle unter dem Einfluss von Antipyrin. Im Stadium des Fieberanstiegs ist die Wärmeabgabe geringer als auf der Fieberhöhe.

Diese Ergebnisse stimmen im Allgemeinen überein mit den an Tieren gewonnenen. Sie stimmen auch überein mit dem, was schon Leyden<sup>1)</sup> an fiebernden Menschen beobachtet hat. Sie gestatten vorerst aber gar keinen Schluss auf das Verhalten der Wärmepro-

1) Deutsches Archiv für klinische Medizin, Bd. VII, S. 273.

duktion. Ich hoffe, dass es mir gelingen wird, durch fernere Versuche die noch bestehenden Lücken auszufüllen, und werde dann Weiteres berichten.

Erlangen, den 15. Juli 1891.

## Richard Stern, Ueber das Auftreten von Oxyhämoglobin in der Galle.

Aus dem Laboratorium der mediz. Klinik des Herrn Geheimrat Biermer in Breslau. — Virchow's Archiv f. patholog. Anatomie u. Physiologie und für klin. Medizin, 123 Bd., 1891, S. 33 fg.

Durch die Arbeit von Wertheimer und Meyer<sup>1)</sup> war konstatiert, dass bei durch Anilin oder Toluidin vergifteten oder infolge starker Abkühlung gestorbenen Hunden Blutfarbstoff in die Galle übertritt. In einer fast gleichzeitig erscheinenden Arbeit teilte Filehne<sup>2)</sup> mit, dass er bei Vergiftungen mit den verschiedensten Blutgiften bei Kaninchen konstant Hämoglobin in der Galle gefunden habe, jedoch nicht bei Hunden. Bei Kaninchen schien also hiernach durch gewisse blutschädigende Eingriffe Hämoglobinocholie erzeugt zu werden. Verf. stellte sich daher die Aufgabe, zu untersuchen, ob sich dasselbe auch durch Injektion von Hämoglobinlösungen erreichen lasse. Nach den Untersuchungen Ponfick's<sup>3)</sup> nahm man an, dass, wenn das im Plasma befindliche Hämoglobin weniger als  $\frac{1}{60}$  des gesamten Körperhämoglobins ausmache, dasselbe von der Leber aufgenommen, in Gallenfarbstoff umgewandelt und durch den Darm ausgeschieden werde, aber noch nicht im Urin erseheine. Verf. untersuchte nun, ob nicht zwischen der Hämoglobinämie einerseits und der Hämoglobinurie andererseits ein Stadium existiere, in welchem der Blutfarbstoff aus dem Plasma in die Leber aufgenommen, aber nicht mehr in Gallenfarbstoff umgewandelt werde, das Hämoglobin also in der Galle auftrete. Er benützte zu seinen Versuchen Kaninchen, denen er aus Pferdeblut hergestelltes, krystallisiertes Hämoglobin intravenös injizierte. Nach Verlauf von 1, 2, 3–5 Stunden nach der Injektion wurden die Tiere durch Genickschlag getötet, und unter Vermeidung jeder Verunreinigung durch Blut die Galle und der Harn der getöteten Tiere in Reagensgläser entleert. Desgleichen wurde auch der gesamte von den Tieren in der Zeit zwischen der Injektion und dem Tode gelassene Urin aufgefangen. Die so gewonnenen Flüssigkeiten wurden mittels eines mit Skala versehenen Spektroskops à vision directe auf die Anwesenheit von Hämoglobin geprüft. Hierbei ergab sich, dass 1–2 Stunden nach der Injektion die Galle überhaupt noch kein

1) E. Wertheimer et E. Meyer, De l'apparition de l'oxyhémoglobine dans la bile etc. Arch. de physiol., 1889, p. 438.

2) W. Filehne, Der Uebergang von Blutfarbstoff in die Galle etc. Virchow's Archiv, Bd. 117, 1889, p. 415.

3) Ponfick, Ueber Hämoglobinurie und ihre Folgen. Verh. d. II. Kongresses für innere Medizin und Berliner klin. Wochenschrift, 1883.

# ZOBODAT - [www.zobodat.at](http://www.zobodat.at)

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Biologisches Zentralblatt](#)

Jahr/Year: 1891

Band/Volume: [11](#)

Autor(en)/Author(s): Rosenthal Josef

Artikel/Article: [Die Wärmeproduktion im Fieber. 566-575](#)