

VII.

Arbeiten aus dem pharmakologischen Institut zu Tübingen.

4. Beitrag zur Erklärung der Wärmestichhyperthermie.

Von

Professor C. Jacoby und Dr. C. Roemer.

(Mit 3 Figuren.)

I. Einleitung.

Die von Aronsohn und Sachs¹⁾ 1885 zuerst angegebene und als Wärmestich bezeichnete Verletzung des Corpus striatum und die nach derselben auftretende Hyperthermie ist von pharmakologischer Seite bei Untersuchung der Wirksamkeit und Wirkungsart unserer modernen künstlichen Fiebermittel ausgedehnt und mit bestem Erfolge herangezogen worden.

Die Methode ist eine einfache, leicht ausführbare und bietet vor allem den wesentlichen Vorteil, daß die mit ihr erzeugte, sogen. Wärmestichhyperthermie gegenüber dem durch Infektion künstlich erzeugten Fieber, bei dessen Entstehen die verschiedenartigsten, schwer zu übersehenden Faktoren zusammenwirken, als eine offenbar auf verhältnismäßig einfacher Grundlage zustande gekommene Störung des Wärmehaushalts angesehen werden darf.

Man hat seitens der Pharmakologen bislang den Vorgang dieses Temperaturanstieges derart aufgefaßt, daß man als primäre Folge der Verletzung eine bloße Wärmestauung annahm, welche durch die Reizung gewisser, durch den Stich getroffener zentraler, die Hautgefäße innervierender, nervöser Apparate bedingt wird. Es erfolgt zunächst durch diese Reizung, wie man annahm, eine Kontraktion der das Blut der Peripherie zuführenden Gefäße, und die hierdurch veranlaßte Veränderung der Hautzirkulation führt dann zu einer Herabsetzung der Wärmeabgabe nach außen durch Leitung und Strahlung; auch wird durch die geringere Blutzufuhr zu den Schweißdrüsen und Einschränkung ihrer Sekretion eine Herabsetzung des Wärmeabgabe durch Verdunstung herbeigeführt.

1) Aronsohn und Sachs, Arch. f. Phys. XXXVII p. 232.

Bei solcher Einschränkung der Hautzirkulation muß aber gleichzeitig der Blutstrom nunmehr sich den in der Tiefe gelegenen Teilen, den Muskeln und vor allem den in der Bauchhöhle liegenden Organen zuwenden, wo er Wärmeverluste nicht oder doch in erheblich geringerem Maße als an der Peripherie erleidet, so daß das Blut hierdurch auch bei zunächst gleicher Wärmebildung eine höhere Temperatur annimmt. Es wird weiter aber auch mit der gesteigerten Stromgeschwindigkeit in den zentral gelegenen Organen, deren Dissimilation, d. h. ihr Stoffwechsel begünstigt und erhöht, so daß bei gleichzeitig ansteigender Temperatur, welche auch ihrerseits wieder begünstigend auf die chemischen Reaktions- und Oxydationsvorgänge wirkt, es nun auch sekundär zu weiterer gesteigerter Wärmebildung kommt. Diese gesteigerte Wärmeproduktion ist aber bloß als indirekte Folge der Blut- und Wärmerückstauung in die tiefer gelegenen Teile aufzufassen.

Bei dieser Deutung des Vorganges ergab sich ohne Schwierigkeit die Erklärung für die Wirkungsart der künstlichen neuen Fiebermittel, des Antipyrins, der Salicylsäure und der ihnen wirkungsgleichen Verbindungen. Man konnte dieselben, da sie die Wärmestichhyperthermie in typischer Weise bei kleinen Gaben ohne Nebenwirkung herabsetzten, als Narcotica für das gereizte Wärmезentrum ansehen, welche wie das Morphin, indem sie die Hautgefäße durch Lähmung des gereizten Zentrums zur Erschlaffung brachten, den Blutstrom aus dem Innern wieder mehr an die Peripherie verlegten und so die Wärmeabgabe durch Leitung und Strahlung sowohl als durch Verdunstung infolge Begünstigung der Schweißsekretion wieder herstellten, den Temperaturabfall bewirkten.

Auf Grund dieses ihres Wirkungsmechanismus gewann diese Gruppe der Fiebermittel ein besonderes Interesse, da sie durch denselben prinzipiell von der Gruppe des Chinins unterschieden war, bei welchem die Entfieberung ohne eine solche typisch lähmende Beeinflussung des Wärmезentrums wesentlich durch direkte Einschränkung des Stoffwechsels, d. h. der Wärmeproduktion als Protoplasmagift bedingt erscheint.

Hatte seinerzeit Liebermeister bei der Behandlung des Fiebers den wirklichen antipyretischen Maßnahmen, welche die Wärmeproduktion einschränken, und deren Typus die Chininbehandlung darstellte, die antithermische Behandlung, welche durch Steigerung der Wärmeabgabe die Entfieberung herbeiführt, gegenübergesetzt und als Typus dieser letzteren Art der Entfieberung das kalte Bad aufgestellt, so konnten nach obiger Auffassung die neueren, die Wärme-

stichhyperthermie beeinflussenden Mittel im Sinne Liebermeisters als Antithermica aufgefaßt und zu einer besonderen Gruppe der symptomatischen Fiebermittel zusammengefaßt werden.

Bekanntlich haben die klinischen Erfahrungen mit diesen auch als Gruppe des Antipyrins von Schmiedeberg bezeichneten Antithermicis die Berechtigung einer solchen Parallele mit dem kalten Bade durchaus gerechtfertigt. Hat man doch ihre Wirkungen je nach der Dosis sogar quantitativ mit dem Effekt eines Bades von bestimmter Temperatur und Dauer verglichen.

Bei den Physiologen und auch vielfach unter den Klinikern¹⁾ hat indessen diese Auffassung des Vorganges der Wärmestichhyperthermie wenig Anklang gefunden.

Von dieser Seite wird zwar zugegeben, daß ein prinzipieller Unterschied in dem Vorgange der Temperatursteigerung beim Infektionsfieber und nach dem Wärmestich bestehe. Den Unterschied sieht man aber nicht in einer vorwiegend und primär gesteigerten Wärmeproduktion im ersten, einer überwiegenden primären Wärmestauung im letzteren Falle, sondern glaubt eine gesteigerte Wärmebildung als primäre Grundursache bei beiden Formen des Temperaturanstieges in Hinblick auf die experimentell auch beim Wärmestich nachgewiesene vermehrte Wärmeabgabe annehmen zu müssen, obgleich doch mit der oben geschilderten sekundären Steigerung der Wärmebildung eine gesteigerte Wärmeabgabe verbunden sein muß. Das Eigenartige in beiden Fällen sieht man nur in dem verschiedenen, für die gesteigerte Wärmeproduktion herangezogenen, zerfallenden Material. Bei der Wärmestichhyperthermie soll wie bei der normalen Temperaturregulierung gegen geringe Kälteeinwirkung ausschließlich der Zerfall von stickstofffreiem Material in Frage kommen, was aber auch mit unserer Annahme sehr wohl vereinbar wäre, ja durch die Analogie des Kältereizes anzunehmen nahe liegt, während bei dem Infektionsfieber auch N-haltiges Material, d. h. Eiweiß durch seinen Zerfall die Wärmeproduktion erhöht.

Die gesteigerte Wärmebildung aber, und darin liegt der wesentliche Unterschied gegenüber der bisherigen pharmakologischen Auffassung, soll in beiden Hyperthermieformen das primäre sein.

Nur darüber gehen die Meinungen auf physiologisch klinischer Seite auseinander, ob bei der Wärmestichhyperthermie als Ort der vermehrten Wärmebildung die Muskulatur, die Leber oder das

1) cf. z. B. Hirsch u. Rolly, Deut. Arch. f. klin. Med. 1903. — Hirsch u. Ottfr. Müller, Arch. f. klin. Med. 1903. — Lenater u. Richter, Zeitschr. f. klin. Med. 1904.

Pankreas, resp. die Gegend des Duodenums anzusehen ist, und wie man sich den gesteigerten Stoffwechsel dieser Organe als Folge der gesetzten Gehirnverletzung erklären soll.

Die bisher angestellten Untersuchungen, welche festzustellen bestrebt sind, in welchem der genannten Organe der gesteigerte, die vermehrte Wärmebildung bedingende Stoffwechsel stattfindet, haben nun aber bisher zu einem gesichert klaren Ergebnis nicht geführt.

Ja es dürften sogar die Ergebnisse dieser Untersuchungen von dem oben gegebenen Gesichtspunkt betrachtet darauf hinweisen, daß die bei den verschiedenen Versuchsanordnungen zwischen den einzelnen Organen jeweils gefundenen Temperaturdifferenzen, resp. die gefundene Erhöhung der Temperatur in den einzelnen Organen nach dem Wärmestich, sehr wohl als bloße Folge eines zunächst auftretenden Rückstauungsvorganges des Blutes aus der Peripherie der Haut in die zentraler liegenden Teile aufgefaßt werden können.

Man könnte nun vielleicht hoffen, durch Feststellung der Lage des durch den Wärmestich gereizten, sogen. Wärmezentrums und seiner nervösen Beziehungen, sei es zu verschiedenen inneren Organen, zumal zu den Muskeln, sei es zu den, die Hautgefäße innervierenden Nervenzentren oder Bahnen Anhaltspunkte zu gewinnen, welche zu Gunsten der einen oder auch anderen der angeregten Auffassungen sprächen.

Indessen haben auch nach dieser Richtung hin die bis jetzt vorliegenden Versuche einer Aufklärung zu keinem unzweideutigen Resultate geführt. Der Grund hierfür dürfte vor allem wohl darin liegen, daß sich eine scharf begrenzte Lokalisation der durch ihre Verletzung die Hyperthermie bedingenden Teile im Groß- und Mittelhirn, auf Grund der sich als wirksam in diesem Sinne erweisenden Verletzungen bisher nicht ergeben hat. Man ist vielmehr durch die verschiedenen, eine Lokalisierung des angenommenen Zentrums anstrebenden Untersuchungen mehr und mehr zu der Ueberzeugung gedrängt worden, daß ein einheitliches *circumscriptes* Wärmezentrum, wie man es zunächst nach den Untersuchungen von Aronsohn und Sachs annehmen zu dürfen geneigt war, offenbar gar nicht existiert. Tigerstedt hat diese Auffassung in seinem Lehrbuch zum Ausdruck gebracht, in dem er auch darauf hinweist, daß man doch wohl annehmen müsse, daß die, die Wärmeproduktion und Abgabe regulierenden nervösen Apparate, entsprechend den ganz verschiedenen hierfür in Frage kommenden und über den ganzen Körper verteilten Organen auch auf verschiedene Gebiete des Zentralapparates des Groß- und vor allem des Mittelhirns verteilt und in sehr komplizierter Weise zu gemeinsamer Regulierung der Temperatur

des Körpers miteinander verknüpft seien. Nimmt man aber an, daß ein eng circumscriptes Wärmezentrum nicht vorhanden ist, so würde sich damit auch erklären, warum eine Gleichmäßigkeit des Effektes des Wärmestichs auch bei scheinbar völlig gleicher Ausführung der den Temperaturanstieg bewirkenden Verletzungen an den als besonders wirksam bei ihrer Reizung beschriebenen Teile nicht mit Sicherheit zu erzielen ist, wie dies von den verschiedensten Seiten konstatiert werden mußte. Diese Ungleichheit des Erfolges des sogen. Wärmestiches ist denn auch vielfach bei der praktischen Verwendung der Methode zur Prüfung von Fiebermitteln seitens der Pharmakologen recht störend empfunden worden, und hat wie andere Experimentatoren so auch uns, z. B. bei Gelegenheit von Untersuchungen über die Nitrit- und Veronalwirkung auf die künstlich erzeugten Temperatursteigerungen, wieder zu Untersuchungen über die Frage nach der Lokalisation des sogen. Wärmezentrums angeregt.

Eine erneute Aufnahme solcher Untersuchungen zur Klarstellung des bei der Reizung der sogen. Wärmezentren in Frage kommenden Vorgänge erschien uns aber auch in Hinblick auf die beiden erwähnten Theorien der zentralen Wärmeregulierungsinervation und der verschiedenen Fieberformen von Interesse.

Ehe wir an die Darstellung unserer eigenen Versuche und ihrer Ergebnisse herantreten, dürfte es indessen angezeigt sein, einen kurzen Blick auf die bisher vorliegenden Untersuchungen über die Lage des sogen. Wärmezentrums oder besser der Wärmezentren zu werfen, da doch auch schon aus ihnen sich einige wertvolle Gesichtspunkte ergeben, welche mit unseren späteren Versuchsergebnissen in bestem Einklang stehen.

II. Bisher angewandte Methoden des Wärmestichs und ihrer Ergebnisse.

Sehen wir bei Betrachtung der einschlägigen Literatur zunächst einmal von den Untersuchungen ab, welche eine Temperatursteigerung des Körpers nach Verletzungen der *Medulla oblongata* und tieferer Teile zum Gegenstand der Betrachtung machen, und bei denen der Erfolg in erster Linie wohl auf Verletzungen nicht von Zentren, sondern von motorischen und sensiblen Bahnen zurückzuführen ist, und beschränken wir uns auf jene Untersuchungen, welche sich mit der Temperatur nach Verletzung des Großhirns und vor allem der Großhirnganglien beschäftigen, so dürften hier die Untersuchungen von Aronsohn und Sachs als die grundlegenden wohl anzusehen sein, wenn schon kurze Zeit vor ihrer ersten, im Jahre 1885 erfolgten

Publikation Richet¹⁾ nach Verletzungen des Vorderhirns Hyperthermie konstatiert hatte, die, wie wir später sehen werden, allerdings in der Grundlage ihres Zustandekommens der nach der Methode von Aronsohn und Sachs erzeugten sehr nahe stehen dürfte.

Seit Aronsohn und Sachs (Pflügers Archiv XXXVII, 1885, pg. 232) den mittleren Teil des in den Seitenventrikel hineinragenden freien Randes der Corpora striata, mit den darunter und darüber liegenden Hirnpartien als das wirksamste thermogenetische Gebiet gefunden hatten, ist (wie schon erwähnt) die Frage nach der Lage des, bezw. der Wärmezentren von den verschiedensten Seiten diskutiert worden. Die meisten Untersucher wie Gottlieb²⁾, White³⁾, zunächst auch Girard u. a. schlossen sich in der Methode der von Aronsohn und Sachs angegebenen an, d. h. es wird nach Trepanation des Schädeldachs in dem von der Sutura sagittalis und der Sut. coronaria gebildeten rechten Winkel, so daß diese Suturen die Trepanationsöffnung tangieren, ein Einstich senkrecht zum Schädeldach 1—2 mm seitlich der Medianlinie bis auf den Schädelboden gemacht.

Baginsky und Lehmann (Archiv f. path. Anatomie Bd. 106, 1886, pg. 270) treffen ihrerseits den wirksamen Punkt auf folgende Weise: „Denkt man sich jeden der rechten Winkel (zwischen Sut. sagittal. und Sut. coronaria) halbiert und auf der die Winkel von 45 Grad abteilenden Halbierungslinie vom Scheitelpunkt aus 2,5 bis 3 mm abgetragen, so ist der so gezeichnete Punkt derjenige, von welchem aus es gelingt, mittels einer senkrecht in die Hirnmasse eingestoßenen Nadel den vordersten Teil des Nucleus caudatus, da, wo derselbe wulstartig in den Ventrikel frei hineinragt, zu treffen“.

Lehmann (ebenda) hat die Methodik dadurch sehr wesentlich verbessert, daß er zunächst die über dem Seitenventrikel lagernde Gehirnmasse mittels Absaugeröhrchens entfernte, so daß man den Ventrikel frei übersehen kann, und der zu verletzende Teil unmittelbar zugänglich gemacht ist.

Uebereinstimmend geben alle Forscher, die nach den genannten Methoden arbeiten, auch auf Grund ihrer Sektionsbefunde an, daß die höchsten Temperaturen erreicht wurden bei Verletzung des mittleren Teils des freien Randes des Corpus striatum. Die Höchstemperaturen betragen bei A. und S. 42,1; doch wurden bei der gleichen Verletzung auch niedrigere Temperaturen wie 41,7; 40,7 und 40,3 erhalten. Die gleiche Erfahrung ungleicher Erfolge bei

1) Richet, Pflügers Arch. XXXVII, p. 624.

2) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XXVI, p. 420; XXVIII 167.

3) Journal of Physiol. XI 1, 1890, XII 233 1891.

scheinbar gleichem Stich machte Ito ¹⁾, dessen Temperaturen zwischen normal und 41,8 schwankten und ebenso Girard, wie die später folgende Skizze zeigen wird. Bemerkenswert ist aber die allgemein anerkannte Tatsache, daß nur Verletzung, nicht aber die völlige Beseitigung bestimmter Teile, wie sie Lehmann und Baginsky sehr gut durch Absaugen erzielten, die typische Temperatursteigerung veranlaßt.

Es schien dies zunächst zu beweisen, daß es sich bei der auf die Verletzung folgenden Hyperthermie um eine Reiz- und nicht etwa um eine Ausfallserscheinung durch Zerstörung bestimmter Teile handele.

Nun bestätigt zwar Girard (Archiv de physiologie 1886, S. 281) 1886 die Befunde von Aronsohn und Sachs, veröffentlichte aber zwei Jahre später (ebenda 1888, S. 312) Versuche, die ihm eine ganze Reihe von verschiedenen thermogenetisch wirksamen Punkten ergaben. Aus seinen Abbildungen und seinen Angaben, wie sie in der beifolgenden Skizze neben den Stichpunkten der übrigen Autoren

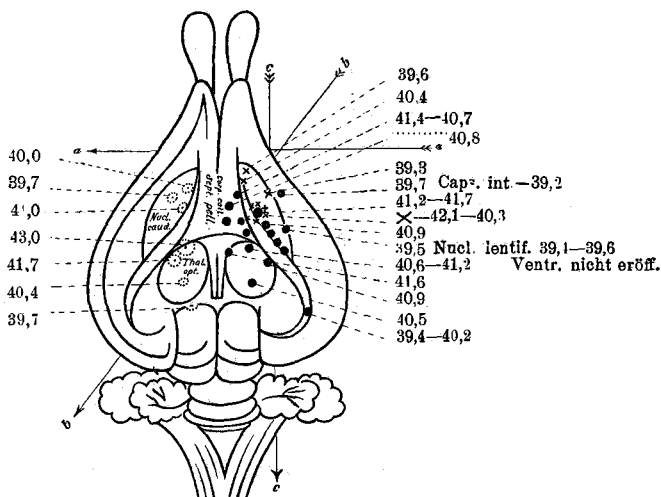


Fig. 1.

●● Girard — 41,7°.

X X Aronsohn u. Sachs, med. fr. Rand d. Corp. striat.—42,1°.

⊙⊙ Aisenstat, vord. fr. Rand d. Thalam opti — 43°.

a. Girard, Stich durch die Augenhöhle, horizont. ohne Ventrikel zu berühren 39,5.

b. „ Stich unter dem Auge über d. gr. Ganglien, Ventrikel eröffnet 39,6°; 40°, 40,2°

c. „ Stich über den Ventrikeln, ohne sie zu berühren.

1) Zeitschr. f. Biologie 1899, 38 p. 63.

sich eingetragen finden, (cfr. Fig. 1) ist aber das eine deutlich zu sehen, daß nämlich alle seine wirksamen Punkte in der Nähe des Seitenventrikels liegen, vom Vorderhorn bis zum Hinterhorn und zwar sowohl an der lateralen Wand des Ventrikels im Nucleus caudatus, als auch an der medialen Wand den Thalamus opticus, sowie selbst im Corpus callosum und Septum pellucidum.

Ebenso kommt ein Jahr später Ott (Contribution to the physiological and patholog. of the nervous system 1887) zu dem Ergebnis, daß es zum mindesten 4 wirksame Punkte gibt (cfr. Fig. 1): 1. Punkt 1 mm vor dem vorderen Ende des Corpus striatum; 2. Punkt: medialer freier Rand des C. striat.; 3. Punkt: im vorderen Ende des Thalam. optic.; 4. Punkt: zwischen Thalam. optic. und Corp. striat.

Hale White (Journal of physiologie vol. 12, 1891 S. 271) erhielt regelmäßig Temperatursteigerungen bei Verletzung des Corp. striat., des mit dem C. striat. eng verbundenen Septum pelluc. und der Crus cerebri.

In aller neuester Zeit erschien aus dem Physiologischen Institut in Zürich eine Arbeit von Aisenstat „Ueber die Lage der Wärmезentren des Kaninchens und das Erkennen der Lage derselben durch äußere Merkmale“ (Diss. Zürich 1910). Er findet als den wirksamsten Punkt das vordere mediale Ende des Thalamus opticus und erreichte in zwei Stichen bei Verletzung desselben Temperaturen von 42,4 und 43,0 Grad. Diesen Punkt trifft er auf Grund genau angegebener Messungen nach folgender Methode: „Er stellt zunächst die Entfernung von der Verbindungslinie zwischen beiden hinteren Augenhöckern und der Verbindungslinie beider Processus tempor. der Ossa zygomatica in der Medianlinie fest; geht dann in der Medianlinie um ein Drittel von dieser Entfernung von der Verbindungslinie der beiden hinteren Augenhöcker nach hinten, und von diesem Punkt trepaniert er 3 mm lateralwärts und führt den Stich aus.“ Bei etwas lateralem Stich erhielt er 41,7, bei einem Stich nur 2 mm rückwärts 40,8; bei solchem, der 4 mm rückwärts verläuft, 40,4 und bei einem 6 mm zurückliegenden nur 39,7. Tatsächlich trifft man auch, wie wir uns überzeugt haben, nach dem für den wirksamsten Punkt angegebenen Verfahren mit verschwindenden Ausnahmen, bedingt durch die individuellen Verschiedenheiten der einzelnen Schädelformen stets den vorderen Teil des Thalam. Opticus.

Aus diesen, die Lokalisation des sogen. Wärmезentrums im Großhirn behandelnden wichtigsten Arbeiten, sowie aus verschiedenen Untersuchungen, welche den Wärmestich zur Klarstellung besonderer

Fragen über Fieber usw. heranziehen, auf die hier näher einzugehen zu weit führen würde, von denen aber die Arbeit von Ito besondere Beachtung verdienen dürfte, ist eines klar und deutlich ersichtlich: Die Annahme eines Wärmezentrums im Sinne nur eines bestimmten, anatomisch eng umschriebenen, den Wärmehaushalt regulierenden, nervösen Apparates im Großhirn, ist nicht haltbar, vielmehr kann eine Steigerung der Temperatur nach Verletzung der verschiedensten Punkte des Großhirns, zumal im Gebiete der Großhirnganglien zustande kommen.

Es zeigt sich aber bei genauerer Betrachtung der verschiedenen Stiche und des durch sie hervorgerufenen thermischen Effektes, daß die typisch wirksamen offenbar nicht regellos über die Großhirnganglien verteilt sind.

Überblickt man die Lage der verschiedenen typisch wirksamen und wenig oder gar nicht wirksamen Punkte, wie sie in unserer Figur 1 eingetragen sind, so ergibt sich, daß die ersteren in ihrer Lage das eine gemeinsam haben, daß sie nämlich eine Verletzung unter gleichzeitiger Eröffnung der Ventrikel darstellen oder doch Zerstörungen in nächster Nähe der Ventrikel bedingen. Im Gegensatz hierzu ergeben sich schon bei Aronsohn und Sachs solche Stiche als unwirksam, welche das Corp. striatum in seiner lateralen Partie treffen, ferner alle Stiche, welche nur die Hirnrinde oder das Vorderhirn verletzen. Sind doch von ihnen diese Gegenden mit Nadeln förmlich gespickt worden, ohne daß Temperaturwirkungen erhalten wurden, cfr. l. c. S. 238. Ebenso bezeichnet Girard als unwirksame Stiche, cfr. Fig. 1, diejenigen, bei welchen nur die Capsula interna, der Linsenkern, der hintere Teil des Thalam. optic. und der Balken getroffen werden, falls nämlich der Ventrikel bei diesen Verletzungen des Balkens uneröffnet bleibt. White aber sah bei Verletzung des zentralen Teiles des Thalam. opticus Temperatursteigerungen so wenig auftreten wie bei Verletzung der weißen Substanz in der Umgebung des Corpus striat. oder des vorderen oberen Teils der Großhirnrinde. Auch Baginsky und Lehmann konnten die graue Hirnrinde und die darunter liegende weiße Substanz über den Ventrikeln absaugen, ohne irgend einen thermischen Effekt zu erhalten. Endlich tritt, wie wir sahen, auch nach den Stichen Aisenstats bei 4—6 mm hinter seinen wirksamen Punkt im Thalam. opt. nur schwache (40,4 Grad) oder keine Temperatursteigerung (39,7 Grad) auf, und einen ähnlich geringen Effekt hatte die Verletzung des vorderen (40 Grad) und lateralen Teiles des Corp. striat. (39,7 Grad). Ein Vergleich der Sektionsbefunde

mit den erzielten Temperaturen bei den Versuchen Itos führt zu ähnlichen Ergebnissen, wenschon hier noch besondere Momente für die Erklärung der wechselnden Ergebnisse, wie wir später sehen werden, offenbar in Betracht zu ziehen sind.

Wenn man die Lage dieser von den genannten Autoren als unwirksam bezeichneten Punkte in Fig. 1 betrachtet, so sieht man, daß sie fast durchweg soweit vom Ventrikel entfernt liegen, daß bei der gesetzten Verletzung die Ventrikelwand nicht erheblich oder gar nicht in Mitleidenschaft versetzt wird, während offenbar die thermogenetisch wirksamen Stiche die Ventrikel eröffnen und ihre Wand und die Teile, die in ihnen liegen, mehr oder weniger umfänglich irritieren. Dabei ist es für den Ausfall des thermischen Effektes allem Anschein nach von Bedeutung, wo die Verletzung des Seitenventrikels erfolgt, ob im hinteren, im mittleren oder gar im vorderen Ventrikelabschnitt. Die größte Steigerung tritt stets ein bei Verletzung und Reizung des Übergangsgebiets vom Vorderhorn zum mittleren Ventrikelabschnitt, d. h. bei Verletzung in der Nähe der Corp. striat. bzw. des vorderen medialen Teils des Thal. optic., d. h. an der Stelle, von wo die Plexus chorioidei am Corpus striatum und Nucleus caudatus ausgehend seitlich nach hinten ziehen.

Die durch diesen Überblick über die bisher ausgeführten Stiche und ihre Erfolge gewonnenen Vorstellungen über eine gewisse Beziehung zwischen der Stärke der auftretenden Reizung der Ventrikelwand als solcher und der im Ventrikel gelegenen und mit ihm in Beziehung stehenden Apparate wurden, wie wir sehen werden, bei dem Gang unserer eigenen Untersuchungen, von leitender Bedeutung.

Bei ausgedehnten Untersuchungen, welche 1890—1893 Jacob über Antithermica mit Wärmestichen nach Aronsohn und Sachs ausführte, erzielte er mit dieser Methode an Kaninchen zumeist sehr gute und anhaltende Hyperthermien, welche fast stets über 41 Grad lagen.

Als im Sommer 1910 gelegentlich einer Untersuchung der Wärmestich benützt werden sollte, um zu sehen, ob das Veronal ähnlich wie das Morphin die Temperatur durch Lähmung des sog. Wärmeszentrums herabzusetzen vermöge, konnten die erwünschten Temperatursteigerungen von 41 Grad und mehr nicht erzielt werden. Ähnliche ungünstige Erfolge hatte aber Jacob bereits bei früheren Untersuchungen z. B. über die Wirkung der Isoxime mit Hayashi und bei Untersuchung des Santonins mit Tollens beobachtet.

Da bei diesen Gelegenheiten in allen Punkten bei der Operation in gleicher Weise wie seinerseits in Straßburg nach den Angaben

von A. und S. verfahren worden war, und man selbst an Straßburger Kaninchen seinerzeit in Göttingen keine besseren Erfolge erzielte, so konnten, woran zunächst zu denken war, die Mißerfolge auf der Rasse der Tiere nicht beruhen, vielmehr war anzunehmen, daß andere, nebensächlich erscheinende Momente die Veranlassung seien. Erst nach längeren fruchtlosen Bemühungen wurde die Aufmerksamkeit Jacobs endlich auf die Art der Sterilisierung des zum Stich benützten Glasstabes gelenkt. Er hatte seinerzeit in Straßburg den Glasstab durch Einlegen in Karbolsäure sterilisiert und den noch feuchten Stab dann in das Gehirn eingeführt, bei den jetzigen Versuchen war von Römer aber der Stab durch Erhitzen in der Flamme vorbereitet. So lag die Möglichkeit vor, daß die mit dem Stich in das Gehirn eingeführte Karbolsäure durch den von ihr bedingten Reiz die stärkere Wirkung bei den früheren Versuchen veranlaßt habe. Im Einklang schien hiermit zu stehen, daß auch Girard, der sein Instrument mit Hitze sterilisiert hatte, des öfteren unerwartet schlechte Resultate erhielt, während bei Aronsohn und Sachs, sowie bei Aisenstat, die mit Desinficientien arbeiteten, die Erfolge besser und gleichmäßiger ausfielen. War wirklich die Verwendung der Karbolsäure von Bedeutung für den Ausfall des hyperthermischen Erfolges, so mußte durch entsprechende Versuche, bei denen das eine Mal jede Einwirkung chemisch reizender Substanzen vermieden, das andere Mal absichtlich Karbolsäure in geeigneter Weise bei der Verletzung zur Wirkung gebracht wurde, sich der Einfluß derselben unzweideutig nachweisen lassen. In der Tat bestätigte unser Versuch I diese Annahme. Er ergab, wie das folgende Protokoll (cf. p. 160) zeigt, daß die Karbolsäure, je günstigere Bedingungen sie zur Entfaltung eines Reizes in der Tiefe der gesetzten Verletzung findet, umso deutlicher zu einer Steigerung der Temperatur führt.

Bei der Sektion nach dem zehnten Tage ergab sich im rechten Ventrikel kein makroskopischer Befund, abgesehen von einer merkbaren Erweiterung des Ventrikels in der ganzen Ausdehnung. Wie sich hier unzweideutig zeigte und später wiederholt konstatiert wurde, ist die Einführung der Karbolsäure in den Stichkanal von sehr erheblicher Bedeutung für den die Temperatur steigernden Effekt. Man darf deshalb wohl auch jetzt annehmen, daß bei den hohen Temperaturen, die früher von J. erzielt waren, die Karbolsäure mitgewirkt hatte und daß ebenso bei Aronsohn und Sachs, sowie bei Aisenstat die Desinfektion der Wunde mit Sublimat im gleichen Sinne den Eintritt höherer Temperatursteigerungen begünstigt hat.

Nachdem durch diesen Versuch der Einfluß des chemischen ent-

I. Versuch vom 21. X. 1910.

Stich nach Baginsky und Lehmann (S. o. p. 154) mit einem glatten Glasstab von $\frac{3}{4}$ mm Dicke, rechts.

Datum	Zeit der Messung Uhr	Temperatur im Rectum Grad	Bemerkungen	
21. X.	9,00	39,2	Normal. Glasstab vor Gebrauch mit steriler phys. Kochsalzlösung abgewischt. Abfluß von klarer Ventrikelflüssigkeit, keine Blutung. Temperaturverlust infolge Ausspannens auf das Operationsbrett; keinerlei Störungen. Einstich in denselben Kanal mit demselben Glasstab, jetzt nachdem er mit in 2proz. Karbolsäurelösung getränkter Watte abgewischt ist. In den noch offenen Stichkanal wird 1 Tropfen einer 2proz. Karbolsäurelösung eingetroppt.	
	bis 9,20			
	9,25	Einstich		
	9,31	38,5		
	9,45	38,8		
	10,00	39,7		
	11,00	39,6		
	12,00	39,7		
	1,00	39,3		
	3,00	39,6		
	3,30	39,7		
	3,45			
		4,00		39,7
		4,30		40,0
	5,30	40,0		
	5,35			
	5,50	40,0		
	6,20	40,3		
	7,00	41,1		
	7,30	41,2		
	8,30	41,3		
	11,30	40,9		
22. X.	9,00	40,2		
	12,00	40,0		
	6,00	38,8		

zündlichen Reizes in Verbindung mit der Verletzung des Nervengewebes sich als ein den Temperaturanstieg steigerndes Moment ergeben hatte, fragte es sich auf Grund der oben erwähnten, bei der Durchsicht der bisher von anderen gefundenen Ergebnisse gewonnenen Gesichtspunkte, ob dieser durch die Karbolsäure erzielte Effekt durch eine Reizung des durch den Stich frisch verletzten Nerven-

gewebes oder etwa von einer Reizung anderer Teile, z. B. der Ventrikelhöhle, abhängt. Es wurde dies dadurch klarzustellen versucht, das ein kleiner, besonders hergestellter konischer Trichter mit glatter unterer Ausflußöffnung vorsichtig in den beim vorigen Versuch gemachten, in vier Tagen vernarbten Stichkanal bis in die Ventrikelhöhle eingeführt und nun durch ihn, ohne eine neue Wunde zu setzen, ein Tropfen Karbolsäure eingeführt wurde. Es ergab sich, wie das Protokoll zeigt, daß auch unter diesen Umständen eine deutliche Temperatursteigerung auftritt. Da das Einführen eines mit

II. Versuch vom 24. X. 1910.

Datum	Zeit der Messung Uhr	Temperatur im Rektum Grad	Bemerkungen		
24. X.	8,00	39,9	Am 21. X. war das Tier rechts gestochen worden. cf. oben S. 160. Am 22. abends u. am 23. war die Temperatur normal.		
	10,00	39,5			
	11,00	38,8	Nach der Messung der Temperatur Einführung einer Glaskanüle in den alten Stichkanal. In die in der Kanüle aufsteigende Flüssigkeit wird ein Tropfen Acid. Carbol. liquef. gemischt und die Kanüle beim Rückpulserien der Flüssigkeit herausgezogen.		
	12,00	39,2			
	3,00	40,5		+ 0,6°.	
	4,00	40,5			
	5,00	39,3			
	6,00	39,6			
	25. X.	9,00		39,8	Einführen eines mit phys. Kochsalzlösung abgewischten Glasstabs in den alten Stichkanal.
		9,30			
10,00		39,4	Einführen von Acid. carbol. liquef. in den alten Stichkanal.		
12,00		39,6			
3,00		39,9		+ 0,1°.	
6,00		39,4			
6,15					
7,00		39,6			
8,30		40,4			
10,15		40,9		+ 1,5°.	
26. X.	11,30	40,4			
	8,00	39,9			
	2,00	40,0			
	10,00	40,0			

Kochsalzlösung abgewischten Glasstabes am folgenden Tag in den gleichen Wundkanal ohne Reaktion blieb, so konnte die mechanische Wirkung der Einführung des Trichters die Ursache der ersten Temperatursteigerung umso weniger sein, als bei der nunmehr folgenden nochmaligen Einführung von einem Tropfen Karbolsäure durch den offenstehenden Wundkanal in den Ventrikel es abermals zu einer sehr erheblichen Temperatursteigerung kam, wie das Protokoll II zeigt.

Da somit, ohne daß eine neue Verletzung gesetzt war, bloß durch das Eindringen der Karbolsäure in den eröffneten Ventrikel deutliche Temperatursteigerungen ausgelöst wurden, während das bloße Einführen des Glasstabes durch seine mechanische Wirkung einen erheblichen Einfluß nicht zeigte, so mußte man den Eindruck gewinnen, daß schon die bloße Erzeugung eines entzündlichen Reizes in der Ventrikelhöhle Temperatursteigerung herbeizuführen geeignet ist, und vielleicht der Verletzung des über und unter den Ventrikel in der Gehirns substanz liegenden Nervengewebes, wie sie durch den Stich verursacht wird, gar nicht die wesentliche Bedeutung für den Effekt zukommt, welche man ihr bisher erteilen zu müssen glaubte.

Daß nun jeder Stich, welcher durch die Ventrikelhöhle dringt, auch wenn er ohne chemische Desinfektion des Stabes ausgeführt wird, durch die mechanischen Zerstörungen, die er setzt, je nach Art und Umfang derselben, zu mehr oder weniger ausgebildeten und ausgedehnten Reizvorgängen wie Hyperämie, Transsudationen etc. im Ventrikel führen kann und zumeist führen wird, ist kaum zu bezweifeln.

Ist dies aber der Fall, so wird die einem Stich folgende Temperatursteigerung bei obiger Annahme in ihrer Stärke und zeitlichen Ausdehnung wesentlich mit abhängig sein von den jeweils durch den Stich im Ventrikel verursachten Reizen, und es werden auch bei scheinbar in gleicher Weise ausgeführten Verletzungen nicht unerhebliche Schwankungen im hyperthermischen Effekt, wie dies ja in der Tat der Fall ist, sehr wohl auftreten können. Ja es werden solche zu erwarten sein bei Stichen, welche durch verschiedenen Verlauf des Stichkanals bereits die Bedingungen eines ungleichen Ausfalls der Ventrikelreizung in sich schließen.

Betrachten wir nun von diesem Standpunkt aus nochmals unser oben gegebenes Schema der bei den verschiedenen vorliegenden Untersuchungen ausgeführten Stiche und des mit denselben erzielten hyperthermischen Ausschlags, so zeigt sich, zumal wenn man die Stiche Girards und Itos ins Auge faßt, daß in der Regel diejenigen Stiche zu ausgesprochener Hyperthermie führten, bei welchen die Ventrikel

eröffnet und Gelegenheit zu einer umfänglicheren Reizung ihrer Wand gegeben war, während sich als unwirksam oder nur schwach wirksam alle jene erwiesen, welche die Ventrikel nicht eröffneten, und zu einer ausgedehnten Irritation derselben keine Veranlassung gaben.

Diese Tatsache konnten wir nun auch bei einer Reihe verschiedener daraufhin angestellter und im folgenden Schema Fig. 2 wiedergegebenen Stiche konstatieren, wie bei gleichzeitiger Berücksichtigung der durch Schraffierung kenntlich gemachten Ausdehnung der Ventrikel in Fig. 3 ersichtlich.

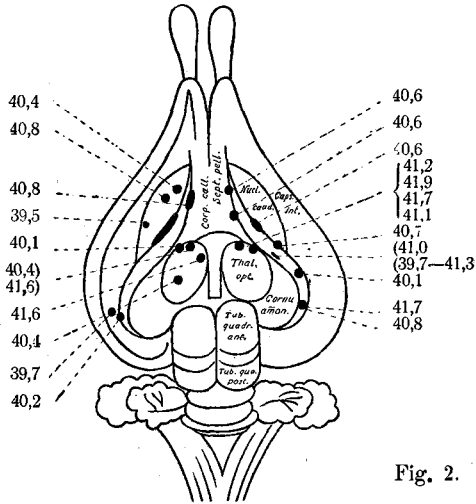


Fig. 2.

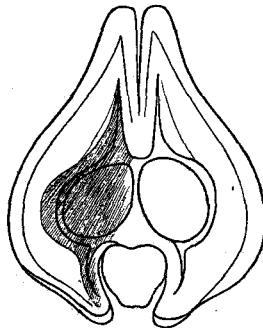


Fig. 3.

Einige dieser Versuche, welche zeigen, wie der thermische Effekt mit der Lage des Stichkanals zum Ventrikel wechselt, mögen im Protokoll III hier wiedergegeben sein. Die übrigen Stiche finden sich, soweit sie hier von Interesse sind, in Fig. 2 mit den erreichten Höchsttemperaturen eingezeichnet.

III. Versuch vom 9. VII. 1910.

Datum	Zeit der Messung Uhr	Temperatur im Rektum Grad	Bemerkungen
9. VII.	9,00	39,4	Einstich mit sterilem Glasstab nach Aisen- stat (cf. pag. 155) links. Nach der Opera- tion keine Störung. Temperatursturz durch Aufspannen bei der Reparatur. + 1,6°.
	10,00	39,4	
	10,30	38,8	
	11,00	39,1	
	12,30	41,00	
	3,30	40,7	
	4,00	40,3	
	6,00	40,1	
	6,00	39,8	
	12,00	39,7	
10. VII.	8,00	39,3	Einstich rechts in derselben Weise wie links. + 2,3°.
11. VII.	8,00	39,4	
	9,30		
	11,00	39,9	
	12,15	40,3	
	1,15	40,8	
	3,00	41,4	
	5,00	41,7	
	6,00	41,4	
	7,00	41,2	
8,30	41,3		
12. VII.	10,00	41,3	Tot aufgefunden.
	8,00	40,5	
	10,00	39,9	
	12,00	39,7	
13. VII.	5,00	39,7	

Die Sektion ergab, daß die Stichverletzung links (Höchsttemperatur 41,00) im vorderen Drittel des Thalamus opticus erfolgt war, der linke Ventrikel war injiziert. Rechts war der vordere freie Rand des Thal. opt. verletzt, der Ventrikel stark injiziert (Höchsttemperatur 41,7). Es war somit der Ventrikel durch den der Ventrikelwand in seinem ganzen Verlauf näher gelegenen Stich rechts offenbar stärker irritiert worden.

IV. Versuch vom 6. VIII. 1910.

Das Kaninchen war am 5. VIII. rechts ohne genügenden Erfolg gestochen worden.

Datum	Zeit der Messung Uhr	Temperatur im Rectum Grad	Bemerkungen
6. VIII	8,00	39,1	Einstich links, Trepanation in dem von der Sut. sagitt. und der Sut. coron. nach hinten gebildeten rechten Winkel. Die Hirnsubstanz wird mit einer sterilen Glashohlnadel von 1 mm Lichtweite ausgestanzt. Nach dem Stich keine Störung. Starker Temperatursturz durch das Aufspannen. + 1,3°
	8,00		
	10,00	37,0	
	12,00	38,5	
	1,00	39,1	
	4,00	40,2	
	5,00	40,4	
	6,00	40,3	

Am folgenden Morgen ist die Temperatur vollends gesunken.

Die zwei Tage später erfolgte Sektion ergab eine Stichverletzung im Zentrum des linken Thal. opt. Vergleicht man dieses Bild mit dem des obigen Versuchs, so ist ersichtlich, daß die Wirkung des Stiches abnimmt mit wachsender Entfernung von den als thermogenetisch angesehenen, dem Ventrikel anliegenden Punkten. Immerhin geht auch dieser Stich durch den sich über den Thalamus ausdehnenden Ventrikelspalt, und konnte somit eine gewisse Reizung im Ventrikel bedingen.

V. Versuch vom 18. X. 1910.

Datum	Zeit der Messung Uhr	Temperatur im Rectum Grad	Bemerkungen		
18. X.	8,00	39,4	Einstich links mit sterilem Glasstab wie im vorigen Versuch. Keine Störung + 0,7°		
	9,00	39,4			
	9,00				
	10,00	38,5			
	11,00	39,0			
	12,20	39,5			
	1,00	39,6			
	4,00	39,9			
	4,06	40,1			
	7,00	39,9			
	9,00	39,6			
	19. X.	8,30		39,6	Einstich links nach Ars. und Sachs mit sterilem Glasstab Tier wird stuporös, frißt nicht
		8,30			
10,00		39,3			
1,00		39,5			
12,00		39,3			
	1,00	39,3			
	3,30	39,3			

Da auf diesen Stich keine Steigerung erfolgt, wird das Tier zu anderen Versuchen verwendet.

Von Interesse ist hier in erster Linie der zweite Stich links. Er durchbohrte, wie die Sektion ergab, den lateralen Teil des Corpus striatum, somit eine Gegend, die soweit vom Ventrikel entfernt war, daß er denselben in einen Reizzustand zu versetzen nicht in der Lage war.

Bei der Sektion ergab sich dann aber weiter, daß der erste Stich den vorderen Rand des Thal. opticus zerstört hatte, so daß an sich Gelegenheit zu einer starken Reizung der Ventrikelhöhle gegeben war; wenn trotzdem ausnahmsweise in diesem Fall die Temperatur nur 40,4 ° erreichte, so könnte man ja dies vielleicht auf die aseptische gute Sterilisierung des Stabes durch Hitze zurückführen, indessen werden wir später sehen, daß diese unerwartete Reaktionslosigkeit doch wohl auf ein Moment zurückzuführen ist, das mit dem Umstand in Beziehung steht, daß der Stich bis ins Infundibulum geführt war. Zunächst war dieser Versuch für uns dadurch besonders lehrreich, weil er der erste von uns selbst ausgeführte war, bei welchem der Ventrikel beim zweiten Stich gar nicht geöffnet wurde. Es ergaben die Sektionen aber bei den sonstigen Stichen, daß, wenn dieselben trotz Eröffnung des Ventrikels wenig wirksam waren, sie stets nur in dem obersten spaltförmigen Teil, den Ventrikel verletzt hatten, also an Stellen, von welchen aus eine Ausbreitung des Reizes über den Ventrikel weniger leicht erfolgen konnte, als von dem Raum aus, welcher vom Thal. optic. dem Corp. striat. und dem Septum pellucidum begrenzt wird und in dem die Gefäße, vor allem auch der Plexus chorioideus verlaufen.

Da es nun darauf ankam, Stiche ohne Eröffnung des Ventrikels auszuführen, so wurden von Dr. Römer genaue Messungen angestellt, welche es ermöglichen, an jedem beliebigen Punkt bis nahe an die Ventrikelwand einzustechen. Diese vergleichenden Messungen an einer Anzahl von Kaninchenschädeln und -Gehirnen verschiedener Rassen lehrten, daß man im allgemeinen mit ziemlicher Sicherheit das Hinterhorn des Ventrikels trifft bei senkrechtem Einstechen von einem Punkt, der 15 mm hinter der Coronarnaht, 4 mm seitlich der Sagittalnaht liegt; daß man dagegen den Übergang vom Hinterhorn zum mittleren Ventrikel trifft, wenn man 11 mm hinter der Coronarnaht, 6 mm seitlich zur Sagittalnaht den Stich führt. Lateral dehnt sich der Ventrikel am weitesten aus in einer Transversallinie, die 4 mm hinter der Coronarnaht liegt, geht seine Ausdehnung 8—9 mm seitlich der Medianlinie.

Unter Benützung dieser topographischen Grundlage für die Stiche wurde nun auch der im folgenden wiedergegebene Versuch ausgeführt.

VI. Versuch vom 3. XI. 1910.

Datum	Zeit der Messung Uhr	Temperatur im Rectum Grad	Bemerkungen	
3. XI.	10,00	39,3	Einstich, Trepanation 11 mm hinter der Sut. coron. 6 mm seitlich links. Einstich möglichst lateral mit steriler Glashohnadel	
	11,00	39,3		
	11,00			
	3,00	39,5		
	6,00	39,7		+ 0,4°
	11,00	39,4		
4. XI.	8,00	39,4		
	2,00	39,5		
	7,00	39,7		
	12,00	39,3		
5. XI.	12,00	39,7		
6. XI.	12,00	39,5		
7. XI.	12,00	39,3	Einstich. Trepanation rechts wie oben links. Einstich im Zentrum der Trep.-Öffnung. Beim Einstich plötzliche Bewegung des Tieres. Es wird tiefe Blutung vermutet.	
	1,00			
	2,00	39,8		
	4,00	40,6		
	5,30	41,0		
	6,00	41,0		+ 1,7°
	7,00	40,8		
8. XI.	10,00	40,4		
	8,00	39,7		
	2,00	39,8		
	4,00	40,2		
9. XI.	7,00	40,2		
	8,00	41,2		
	11,00	41,4		
	12,00	41,7	+ 2,4°	
	1,00	41,2	Wird durch Chloroform getötet	

Sektion: Links verläuft der Stichkanal seitlich vom Hinterhorn, nahe der Übergangsstelle zum mittleren Ventrikelabschnitt. Ventrikel nicht eröffnet, ohne Reaktion.

Rechts dringt er an der Übergangsstelle vom Hinterhorn zum mittleren Ventrikelabschnitt in den Ventrikel ein. An dieser Stelle

sind die Ventrikelwände blutig suffundiert. Der Plex. chorioid. ist bis zum Vorderhorn injiziert. Der rechte Ventrikel ist etwas weiter als der linke.

Dieser Versuch zeigte abermals sehr deutlich, daß der thermische Effekt von der Ausdehnung des im Ventrikel gesetzten Reizes abhängt, da beim ersten den Ventrikel nicht eröffnenden Stich ein Erfolg fehlt, während bei dem zweiten an der symmetrischen Stelle unter Eröffnung des Ventrikels ausgeführten Stich sich hohe Temperatur einstellt, und zwar, obgleich hier der Ventrikel mehr nach hinten getroffen ist, offenbar deshalb, weil sich unter Verletzung des Plexus chorioideus der Reiz sehr weit über den Ventrikel ausbreitete. Auf diese sich nachträglich noch verbreitende Reizung ist aber allem Anscheine nach hier auch der auf die Remission am 8. XI. folgende, erneute heftige zweite Anstieg zurückzuführen.

War nun der Grad der Reizung der Ventrikelhöhle von wesentlicher Bedeutung für die Höhe des Temperaturanstiegs, so stand zu erwarten, daß es möglich sein werde, bei vorsichtigem Vorgehen den Ventrikel auch ohne erhebliche Reizung und ohne daß eine akute heftige Temperatursteigerung erfolgt, zu öffnen, selbst in der sonst für den Stich besonders empfindlichen Gegend über dem mittleren Rande des Nucleus caudatus und dem vorderen Rande des Thalamus opticus, wo ein Reiz die beste Gelegenheit findet, sich auf die verschiedensten Teile des Ventrikels auszubreiten. Der daraufhin angestellte Versuch bestätigte im wesentlichen diese Annahme wie das folgende Protokoll zeigt.

VII. Versuch vom 26. X. 1910.

Datum	Zeit der Messung Uhr	Temperatur im Rectum Grad	Bemerkungen
26. X.	4,45	39,2	Eröffnung des rechten Ventrikels nach Lehmann (s. o. pag. 154) durch Absaugen nach Trepanation in dem vorderen durch Sut. coron. und Sut. sagitt. gebildeten Winkel. Parese der linken Vorderpfote
	5,00		
	6,00	38,5	
	7,00	39,3	
	8,30	39,8	
	10,00	39,8	
27. X.	12,00	40,4	+ 1,2°
	8,30	40,0	Keine Parese mehr
	1,00	39,5	
28. X.	7,00	39,7	+ 1,0° + 1,1°
	9,00	40,2	
	10,00	40,3	
	2,00	39,9	
	7,00	39,9	

Wie man sieht, steigt zunächst innerhalb 7 Stunden die Temperatur sehr langsam, nur bis 40,4 °. Die Messung mußte von nachts 12 Uhr ausgesetzt werden, indessen ist dieselbe am Morgen schon gesunken, so daß bei Vergleich mit anderen wirksamen Stichen wohl angenommen werden darf, daß sie, wenn überhaupt, so nur noch um einige Zehntel in der Nacht noch gestiegen sein wird, mithin nur einen mäßigen Grad erreicht hat. Auch hier sehen wir aber nach der nun eintretenden Remission und zwar offenbar aus demselben Grund wie beim vorigen Versuch wieder einen nochmaligen kurzen Anstieg. Es erinnert dieses Versuchsergebnis an unseren Versuch II, bei welchem die später ausgeführte Untersuchung des Gehirnes ergab, daß irgend eine Verletzung der Kerne nicht vorlag, also der Stich glatt durch den Ventrikel zwischen Thalamus opticus, Corpus striat. und Sept. pelluc. hindurchgegangen sein mußte. Bei diesem Tier war aber wie in Versuch I die durch den ersten Stich bedingte Temperatursteigerung ebenfalls keine ganz geringe. Die Temperatur stieg aber dann jedesmal an, wenn durch Eindringen von Carbonsäure der Ventrikel in Reizzustand versetzt wurde.

Die Annahme, daß in den Großhirnganglien, speziell im vorderen Rande des Thal. optic. und im mittleren freieren Rande des Corpus striat., den bisher vor allem als wirksam bezeichneten Stichpunkten circumscriphte nervöse Apparate liegen, deren durch die Zerstörung erzeugte Reizung die Hyperthermie bedingt, dürfte somit nach den bisher mitgeteilten Versuchen bereits an Wahrscheinlichkeit verloren haben. Immerhin wäre es ja möglich, daß, wenn diese Apparate an der Oberfläche der gedachten Teile der Ventrikelwand im Thal. und Corp. striat. lägen, sie eben durch den sich im Ventrikel verbreitenden Reiz, selbst wenn er aus dem Hinterhorn sich nach vorne ausdehnte, getroffen die Temperatursteigerung auslösen könnten, auch ohne daß diese Punkte selbst verletzt würden.

Daß aber in den fraglichen Teilen des Thal. optic. und des Corpus striat. keine solche besonderen bei ihrer Reizung die Hyperthermie bedingenden Nervenapparate liegen, dürfte aus dem folgenden Versuch sich ergeben (vergl. p 170).

In diesem Versuch sind die nach den bisherigen Anschauungen thermogenetisch wirksamen Partien entfernt worden, wobei allerdings eine relativ hohe Temperatursteigerung eintrat. Da die zweite Hyperthermie nach erfolgter Entfernung des vorderen Randes der Thalami optici auch auf die angeschlossene Absaugung des freien Randes der Corpora striata erfolgt, so konnte sie von einer Reizung von Nervenapparaten, die in diesen Teilen liegen, nicht mehr herrühren. Da weiteres Auf-

VIII. Versuch vom 5. XII. 1910.

Datum	Zeit der	Temperatur	Bemerkungen		
	Messung	im Rectum			
	Uhr	Grad			
5. XII.	9,00	39,6	Eröffnung beider Seitenventrikel in Äthernarkose durch Absaugen der bedeckenden Hirnteile nach Trepanation über der Coronarnaht, beiderseits neben der Sagittalnaht. Ziemlich starke Blutung. Absaugen des vorderen Randes des Thal. opt. beiderseits Tier gehemmt, sonst keine Störung mehr		
	9,30				
	10,30	38,1			
	11,30	39,1			
	12,15	39,9			
	12,45	40,5			
	3,00	41,0			
	4,00	41,1			
	5,00	41,0			
	6,00	40,8			
	7,00	40,4			
	10,00	40,2			
	6. XII.	9,00		40,9	Keine Störung mehr + 1,5° Beiderseits Absaugung des med. freien Randes des Corp. striat. Auf den Defekt wird ein Paraffinpfropfen gesetzt ¹⁾ Parese der Vorderpfote Keine Störung mehr + 1,7° Bei Öffnen der Wunde liegen die Teile der Großhirnganglien mit den in ihnen gesetzten Defekten frei in der Wundhöhle vor, sodaß sie bei Quellung der Gewebe die Ventrikelhöhleöffnung nach oben verschließen Beiderseits 1 Tropfen 6 prozentiger Karbolsäure in dem durch Absaugen entstandenen Defekt. Paraffinpfropfen auf den Defekt + 0,1°
		10,00		40,6	
11,00		40,9			
11,20		38,7			
12,30		38,7			
1,00		39,0			
3,00		41,3			
4,00		39,6			
5,00		39,6			
5,00					
5,10		39,3			
6,00		39,5			
7,15		39,7			
8,45		39,7			
9,40	39,5				
7. XII.	10,45	39,5			
	8,00	39,4			
	9,00	39,3			

¹⁾ Die Paraffinpfropfen wurden aus einem kleinen Wattetampon, der in eben flüssig gemachtes Paraffin. solid. getaucht war, hergestellt und mit ihnen die Trepanöffnung und Wundöffnung reizlos geschlossen.

VIII. Versuch vom 5. XII. 1910.

(Fortsetzung.)

Datum	Zeit der Messung Uhr	Temperatur im Rectum Grad	Bemerkungen
7. XII.	10,00 10,50	38,9	Paraffinpfpfen wird entfernt. In der Tiefe liegt wieder gequollene Hirnmasse, welche die Ventrikelhöhle noch immer nach außen abschließt. Mit einer Glaskanüle wird diese Masse beiderseits durchstoßen, worauf sofort eine Masse blutig seröser Flüssigkeit pulsatorisch in die Kanüle sich ergießt. Beiderseits wird darein 6prozentige Karbolsäure gemischt und die Kanüle im Moment der Rückpulsation herausgezogen + 1,6° Durch Chloroform getötet Sektion: beiderseits völlige Zerstörung der freien Ränder des Thal. optic. und des größten Teils des Corp. striat.-Randes. Beide Ventrikel erweitert. Links stark. Linker Ventrikel mit Blut gefüllt
	10,55	37,9	
	11,00	37,7	
	12,50	39,9	
	1,00	40,3	
	3,00	40,4	
	5,00	40,6	
	6,00	40,3	

bringen von Karbolsäure auf die gesetzten Defekte während zunächst durch die Schwellung der Umgebung die Ventrikel verschlossen waren, völlig erfolglos blieb, so können auch in den tieferen Gebieten der gesetzten Defekte keine solchen Apparate liegen. Dennoch rief jetzt aber in die Ventrikel selbst gebrachte Karbolsäure wieder prompt eine Steigerung von 1,6° hervor. Es waren also doch noch die die Hyperthermie bedingenden Apparate vorhanden, und sie mußten wie bisher von der Ventrikelhöhle aus durch den Karbolreiz getroffen und in Tätigkeit versetzt sein.

Bei zwei weiteren Versuchen, bei denen in gleicher Weise wie hier die thermogenetisch vor allem als wirksam geltenden Teile durch Absaugen entfernt waren, trat ebenfalls auf Einbringen von Karbolsäure in die Ventrikel typische Hyperthermie ein, so daß man auf Grund dieser Ergebnisse wohl anzunehmen berechtigt ist, daß weder in diesen Teilen noch sonst im Großhirn ein typisches,

engbegrenztes, einheitliches Wärmezentrum vorhanden ist. Damit soll aber nicht gesagt sein, daß nicht eventuell im Nucleus caudatus und Thalamus opticus vielleicht auch in anderen Teilen der Großhirnganglien sonst eine Reihe von nervösen Apparaten enthalten sind, welche durch ein geordnetes Zusammenwirken eine Regulation der Temperatur herbeizuführen imstande sind, d. h., daß die Wärmeregulation durch einen nicht eng begrenzten aber auf bestimmte Gehirnabschnitte verteilten Apparat, dessen einzelne Teile in direkter näherer Beziehung zueinander stehen, geregelt wird.

Nach den bisher gemachten Erfahrungen gewann man immer mehr und mehr den Eindruck, daß nicht die lokale durch den Stich gesetzte Verletzung bestimmter Teile der Großhirnganglien es ist, welche die Hyperthermie bewirkt, sondern daß vielmehr der durch den wirksamen Stich sich entwickelnde Reizzustand in den Ventrikelhöhlen und der in ihnen gelegenen Gefäße und Lymphapparate, welche durch diesen Reiz in ihrer Funktion beeinflußt werden, das die Hyperthermie auslösende Moment der Verletzung darstellt, und daß die Hyperthermie Schwankungen unterworfen ist in Intensität und Extensität, je nachdem dieser Reizzustand sich auf besondere, resp. größere Teile der Ventrikelhöhlen ausdehnt, und je nachdem er sich längere Zeit hindurch erhält. Für eine solche Auffassung sprach vor allem auch der Umstand, daß in zahlreichen Fällen sich ergab, daß dann, wenn die Intensität und Dauer der Hyperthermie eine besonders eklatante gewesen waren, sich nachträglich bei der Sektion und event. auch schon *intra vitam* die Bildung eines Hydrops unter Erweiterung der Ventrikelhöhlen hatte nachweisen lassen, was auf einen starken Reizzustand mit gesteigerter sekretorischer Tätigkeit hinwies. Auch zeigte sich, daß gelegentlich Blutungen in diesem Sinne einen hyperthermischen Effekt auszulösen vermögen, wenn sie in die Ventrikelhöhlen erfolgen. Umgekehrt ergaben aber auch diejenigen Versuche, bei welchen ein solcher Reizzustand im Ventrikel trotz Öffnung desselben nicht eingetreten war, in der Regel nur eine geringe und kurze Steigerung der Temperatur (vgl. Versuche vom 3. IX, 21. X sowie 26 X.). Es spricht hierfür ferner der Umstand, daß, wenn nach der Verletzung und Öffnung der Ventrikel die erste Steigerung vorübergegangen ist und nun eine reizende Substanz in die Ventrikel gebracht wird, von neuem eine stärkere ev. länger dauernde Temperatursteigerung auftritt (vgl. Versuche 24. X. und 5. XII.) Ja, es erklärt sich bei dieser Auffassung auch das eigentümliche Verhalten der Temperatur in Versuchen wie dem folgenden, bei welchem, nachdem die erste, durch eine Verletzung bedingte Temperatursteigerung vorüber gegangen ist, wieder nach einiger

Zeit eine hohe, langanhaltende Temperatursteigerung sich einstellt, welche, wie sich nachher nachweisen ließ, wiederum mit einer hydro-pischen Ansammlung in dem Ventrikel und Erweiterung desselben einhergegangen war. Es möge dies der folgende Versuch zeigen.

IX. Versuch vom 31. X. 1910.

Datum	Zeit der	Temperatur	Bemerkungen	
	Messung	im Rectum		
	Uhr	Grad		
31. X.	5,00	39,2	Einstich links mit Hohnadel efectuna bis eben zur Eröffnung des Ventrikels, d. h. bis Ventrikel-Wasser abfließt.	
	6,00			
	7,30	39,2		
1. XI.	11,00	39,5		
	8,00	39,2		
	10,00	39,6		
	11,00	39,7		
	12,00	39,7		
2. XI.	2,30	39,95		
	4,00	40,1		+ 0,95 °
	9,00	39,9		
3. XI.	8,00	39,6		
4. XI.	6,00	39,7		
	9,00	39,6		
5. XI.	4. XI.	39,4		
	4,00	39,3		
	5,00		Einstich rechts in derselben Weise wie links.	
6. XI.	6,00	39,3	Abfluß von Ventrikelflüssigkeit.	
	7,00	40,8	+ 1,5	
	12,00	40,6		
	8,00	40,1		
7. XI.	12,00	39,3		
	12,00	39,5		
8.—14. XI.	12,00	39,9		
	4,00	40,0	Mißt bis 14. XI. 40,0°, täglich gemessen.	
14. XI.	4,00	40,0		
	5,00	40,0		
	8,00	40,1	Dann Einstich rechts 7 mm hinter der Koronar-	
15. XI.	12,00	40,1	naht, 9 mm seitlich der Mittellinie. Abfluß	
	4,00	40,0	von Ventrikelflüssigkeit; leider wurden nach	
	8,00	39,9	diesem Stich am Abend keine Messungen mehr	
16. XI.	12,00	39,8	gemacht.	
	10,00	39,8		
17. XI.	11,00			
	12,00	39,0	Einstich links ebenso wie rechts, Abfluß	
	2,00	39,5	enormer Mengen von Ventrikelflüssigkeit.	

Diese Hohnadeln bestanden aus einer unten konisch zulaufenden circa 3 mm dicken Röhre, in die ein unten spitz endender, die Röhre gerade ausfüllender Glasstab eingeschoben wurde. Nach dem Einführen des so durch den Stab unten geschlossenen Röhrchens in die Hirnmasse und Lockern des Stabes ließ sich feststellen, wann die Ventrikelhöhle erreicht war, da dann Flüssigkeit das Rohr pulsierend füllte.

Versuch vom 31. X. 1910. (Fortsetzung.)

Datum	Zeit der Messung Uhr	Temperatur im Rektum Grad	Bemerkungen
18. XI.	3,00	39,7	Wird wegen starker Gleichgewichtsstörung getötet.
	4,00	39,7	
	6,00	39,7	
	7,00	39,8	
	10,00	40,1	
19. XI.	8,00	40,1	
	12,00	40,2	
	4,00	40,7	
	7,00	41,5	
	12,00	41,0	
20. XI.	12,00	40,5	
21. XI.	9,00	40,0	

Sektion: Sämtliche Stiche haben den Ventrikel eröffnet, die beiden ersten an der Übergangsstelle vom Hinterhorn zum mittleren Ventrikelteil, der dritte in dem mittleren Ventrikelteil, der vierte von dem hintersten Teil des Corp. striat aus. Beide Ventrikel erweitert (Hydrops), die Plexus injiziert.

Dieser Versuch bestätigt durch den Erfolg des ersten Stiches, daß eine Eröffnung des Ventrikels an sich keine hohe Steigerung hervorrufen muß. Nach dem zweiten und dritten Einstich auf der anderen Seite, trat zunächst auch keine bemerkenswert hohe Steigerung auf, um so mehr war es auffallend, als vom 4. bis 10. Tag nach dem zweiten Einstich eine kontinuierliche Temperatur von 40,0 Grad anhielt. Der Grund wurde erst klar, als bei Gelegenheit des vierten Einstichs sich eine enorme Menge von Ventrikel- flüssigkeit entleerte, und die Sektion hernach die Erweiterung der Ventrikel ergab. Man darf wohl den Hydrops als eine Folge der beiden ersten Stiche ansehen; daß der Hydrops sich aus dem linken Ventrikel entleerte, hat seinen Grund darin, daß der Ventrikel erst am 18. Tag nach dem ersten Stich wieder eröffnet wurde. Es erklärt sich hierdurch auch, daß sehr wohl, nachdem die erste Hyperthermie nach jener Stichverletzung abgelaufen ist, nach einer längere Zeit anhaltenden normalen Temperatur wieder hyperthermische Rückfälle eintreten können, wie solche auch von anderen beobachtet wurden.

Zum Beweis dafür, daß ebenso wie Hydrops auch eine Blutung in dem Ventrikel zu einer Temperatursteigerung führen kann, sei auf den Versuch vom 3. XI., p. 167 verwiesen, bei welchem ein einfacher steriler Einstich in den hinteren Ventrikelabschnitt Anlaß zu einer beträchtlichen, lange andauernden Temperatursteigerung gab. Schon bei der Operation war die Vermutung ausgesprochen worden, es könnte eine Blutung eingetreten sein. Bei der Sektion wurde allerdings nur eine blutige Suffusion der Wand ge-

funden, während im Ventrikel eine klare, jedoch vermehrte Flüssigkeit vorhanden war. Da aber auch in anderen Fällen schon bald nach sicherer Blutung in dem Ventrikel wir diese nicht mehr bei der Sektion konstatieren konnten, so ist die Annahme wohl berechtigt, daß auch hier eine rasche Resorption des Blutes stattgefunden hat.

Alle diese Beobachtungen führten uns mehr und mehr zu der Auffassung, daß die Erscheinungen der Hyperthermie nicht direkt in einem engeren Zusammenhang standen mit dem durch Verletzung unmittelbar getroffenen Nervengewebe, sondern daß durch die Verletzung Apparate, welche an der Oberfläche der Ventrikelhöhlen ausgebreitet liegen, oder mit derselben in sonstiger näherer Verbindung stehen, in ihrer Funktion beeinflußt wurden und hierdurch indirekt dann die Veränderung in der Funktion der nervösen, die Temperatur regulierenden Apparate bedingen. Hier kamen vor allem die die Wand der Ventrikelhöhlen bedeckenden Gefäße und Lymphapparate, vor allem der Plexus chorioideus in Betracht; aber es mußte auch in dieser Beziehung gedacht werden an ein Organ, welches in naher Beziehung zu den Ventrikelhöhlen zu stehen scheint, die Hypophyse, welche ja durch das Infundibulum mit dem Ventrikel in einer gewissen Beziehung zu stehen scheint.

Da es indessen durchaus nicht ausgeschlossen erschien, daß in der Ventrikelwand sich reizbare, sozusagen sensible, nervöse Apparate befanden, welche Reizwirkungen reflektorisch auf andere Apparate übertragen konnten, so mußte zunächst noch festgestellt werden, ob etwa der Reiz in dieser Weise von der Ventrikelwand aus mit der Hyperthermie in einem gewissen Zusammenhang stehe. Um dies festzustellen, war es nötig, eine Versuchsordnung zu finden, durch welche derartige Apparate ausgeschaltet, d. h. gelähmt wurden, und wir benutzten hierzu, um auf die Gefäße selbst zunächst möglichst wenig einen Einfluß auszuüben, nicht das Cocain, welches am nächsten gelegen hätte, sondern das Novocain, von dem man ja weiß, daß es die Gefäße direkt nicht wesentlich beeinflußt. Die folgenden Versuche ergaben das aus den beigefügten Protokollen ersichtliche Resultat.

X. Versuch vom 8. XII. 1910.

Datum	Zeit der Messung Uhr	Temperatur im Rectum Grad	Bemerkungen	
8. XII.	11,00	39,2	Eröffnung beider Ventrikel durch Absaugen; Absaugen der freien Ränder der Corp. striat. und der Thal. optic. In die Defekte wird ein Paraffinstopfen eingelegt	
	11,20			
	12,00	36,0		
	2,00	38,5		
	3,00	39,9		
	4,30	40,8		+ 1,6°
	6,00	40,4		
7,00	40,3			
9. XII.	8,00	40,3	6proz. Karbolsäure von der Absaugewunde aus in die Ventrikelhöhlen eingebracht	
	9,00	39,9		
	9,30			

Fortsetzung.

Datum	Zeit der Messung Uhr	Temperatur im Rectum Grad	Bemerkungen
9. XII.	11,00	40,4	Novokain in Substanz am gummierten Glasstab in dem Defekt bis auf den Grund eingeführt Keine Störung von Gewebe — 1,4°
	12,00	41,1	
	12,05		
	12,15	39,8	
	12,30	39,7	
	1,30	39,9	
	1,45	40,2	
	3,00	40,6	
	5,00	40,0	
10. XII.	6,00	40,4	Beginnender Kollaps Am 11. XII. getötet
	7,00	40,0	
	9,00	39,7	

XI. Versuch vom 13. XII. 1910.

Datum	Zeit der Messung Uhr	Temperatur im Rectum Grad	Bemerkungen
13. XII.	8,00	39,2	Operation wie im vorigen Versuch + 1,4°
	9,00		
	10,30	38,5	
	11,00	39,2	
	12,00	39,6	
	1,00	40,4	
	2,00	40,6	
	3,00	40,4	
	5,00	40,2	
	7,00	39,8	
	10,00	39,7	
14. XII.	9,00	39,5	6 prozentige Karbolsäure in die Ventrikelhöhle + 1,1° Novocain in 1 Tropfen Gummiarabicum in die Wunden
	9,30		
	11,00	39,6	
	1,00	40,3	
	3,00	40,5	
	4,00	40,5	
14. XII.	4,30		— 0,3°
	4,40	40,3	
	5,10	40,2	
	5,30	40,35	
	6,00	40,4	
	7,00	40,5	
15. XII.	8,30	40,5	
	9,30	39,8	

Wie aus diesen beiden Versuchen ersichtlich ist, bewirkt das Novocain im ersten Falle eine stärkere, im zweiten allerdings nur eine sehr geringe Herabsetzung der Temperatur. Ob das Absinken der Temperatur im ersten Versuch um $-1,4$ Grad lediglich auf den Effekt des Novocains zurückzuführen ist, muß aber sehr zweifelhaft erscheinen, da die Einführung der Substanz etwas längere Zeit erforderte und wir damals noch nicht den Wärmedeckel benutzten, der, wie wir später sehen werden, es ermöglicht, bei Eingriffen operativer Art eine akute Senkung der Temperatur zu verhindern. Es ist deshalb sehr wohl möglich, daß hier in diesem Versuch der Wärmeabfall mit von dem Aufbinden und der Operation bedingt ist. In Versuch XI verlief die Operation dagegen schnell. Daß aber ein gewisser Einfluß doch besteht, scheint aus dem Herabgehen der Temperatur auf $39,9$ Grad nach $1\frac{1}{2}$ Stunden hervorzugehen; allerdings sehen wir ja dann später Collaps auftreten. Indessen liegt zwischen diesem doch eine Periode höherer Temperatur (3 Uhr $40,6$ Grad). Aus dem zweiten Versuch aber dürfte hervorgehen, daß eine wirklich starke Einwirkung auf die Temperatur durch das Novocain allem Anschein nach nicht bewirkt wird.

Wir wandten uns deshalb nun Versuchen zu, in denen wir festzustellen suchten, ob eine Beeinflussung der Gefäße der Ventrikelhöhlen von Bedeutung für die hyperthermische Temperatur ist. Wir benützten zu diesem Zwecke das Suprarenin und es ergab sich, wie das folgende Protokoll zeigt, daß durch Einführung desselben in die Ventrikelhöhlen eine sofortige, längere Zeit anhaltende Herabsetzung der gesteigerten Temperatur hervorgerufen wird und zwar ohne daß ein Absturz bei der Operation und der Einführung des Suprarenins erfolgt, sowie daß durch ein folgendes Auswaschen der Ventrikel die Senkung wieder aufgehoben werden kann.

XII. Versuch vom 29. XI. 1910.

Datum	Zeit der Messung Uhr	Temperatur im Rectum Grad	Bemerkungen
29. XI.	12,00	38,5	Eröffnung des Ventrikels rechts, dabei Durchbrechung des Sept. pellucid.
	12,00		
	3,00	39,0	
	5,00	40,0	Nach der Messung Suprarenin $1/10\ 000$ 1 Tropfen in den Ventrikel bei Eröffnung der Hautwunde, strömt pulsierend Flüssigkeit aus dem Ventrikel
	6,00	40,2	

Fortsetzung.

Datum	Zeit der Messung	Temperatur im Rectum	Bemerkungen
	Uhr	Grad	
30. XI.	6,30	40,05	
	6,35	40,1	
	6,45	40,0	
	6,55	39,9	
	7,15	39,8	
	7,30	39,7	
	8,00	39,7	— 0,5°
	8,05		Ausspülen der Wunde mit physiol. Kochsalz- lösung. Sekretion minimal
	8,15	39,5	
	11,00	40,3	Aus der Wunde quillt eine mäßige Menge Ventrikel-Flüssigkeit
	8,00	40,4	
	10,00	40,1	
	12,00	39,6	

Hatte nun das Suprarenin, wie der vorbeschriebene Versuch zeigt, einen Einfluß auf die Temperatur, offenbar doch infolge einer Beeinflussung der Gefäße in den Ventrikelhöhlen, so lag der Gedanke sehr nahe, auch zu versuchen, ob etwa die in der Hypophyse enthaltenen wirksamen Substanzen, von denen bekanntlich ebenfalls erwiesen ist, daß sie in ähnlichem Sinne wie das aus der Nebenniere stammende Suprarenin auf die Gefäße im Sinne einer Kontraktion einwirken, gleichfalls in der Lage sind, die Temperatur des Wärmestichs zu beeinflussen und zwar im Sinne einer Herabsetzung derselben. Die Entscheidung dieser Frage erschien von um so größerem Interesse, da, wie ja schon erwähnt, die Hypophysen in einer, wie es scheint, nahen Beziehung zu den Ventrikeln durch das Infundibulum gesetzt ist, mithin sehr wohl die Möglichkeit vorlag, daß sie physiologischerweise einen Einfluß auf die Gefäße der Ventrikelhöhlen auszuüben bestimmt ist und sie somit eventuell als ein zur Temperatur-Regulierung mit dienender Apparat zu betrachten sein konnte. Wir hatten uns deshalb bei den Sektionen einzelner Tiere Hypophysen reserviert und kalt gestellt, und diese wurden nun bei dem folgenden Versuch verwertet, indem sie zerpreßt, mit physiologischer Kochsalzlösung verrieben wurden und dann die filtrierte Lösung zur Verwendung gelangte. Wie der folgende Versuch zeigt, ist nun eine solche Hypophysenlösung in der Tat imstande, eine Herabsetzung der durch den Wärmestichverletzungsreiz gesetzten Temperatursteigerung zu bewirken.

XIII. Versuch vom 18. I. 1911.

Bei dem Kaninchen war es auf weiter unten darzustellenden Weise gelungen, die Normaltemperatur von $39,0^{\circ}$ auf eine kontinuierliche von $41,1^{\circ}$ zu steigern.

Datum	Zeit der Messung Uhr	Temperatur im Rectum Grad	Bemerkungen
18. I.	6,00	41,1	Freisaugen des rechten Ventrikels unter Vermeidung jeden Wärmeverlustes durch den Wärmedeckel. Mäßige Blutung, Einbringen einer in physiolog. Kochsalzlösung verriebenen Hypophyse. Die Blutung steht — $0,7^{\circ}$
	6,30	41,1	
	6,40		
	6,45	40,7	
	7,05	40,4	
	7,20	40,6	
	7,40	40,6	
	8,20	40,8	
19. I.	11,30	41,1	Die Sektion ergab bei Eröffnung des Ventrikels, daß die freien Ränder d. Corp. striat. und des Thal. opt. verletzt worden sind
	8,30	40,2	

Es sei hier bemerkt, daß in diesem Versuche der Wärmeverlust nach der Operation dadurch vermieden wurde, daß über das Tier, während es auf dem Operations-Brette lag, ein sogenannter Wärmedeckel gedeckt wurde, d. h. ein doppelwandiges Gefäß aus Blech, welches gewölbeartig gekrümmt etwa 3—4 cm. Querabstand seiner beiden Wände hatte und mit Wasser von 43—44 Grad gefüllt wurde. Es hatte sich ergeben, daß, wenn die Operationen unter Bedeckung des Tieres mit diesem Wärmedeckel ausgeführt werden und dabei die beiden Öffnungen des gewölbten Kastens vorne und hinten mit Watte verschlossen, das Tier zugleich auf Watte gelegt wird, dasselbe irgendwelche Temperaturabnahme nicht zeigt, so daß sofort die durch die angeschlossenen Eingriffe bedingten Temperaturwirkungen nun konstatirt und laufend weiter beobachtet werden können und der störende Temperaturabfall, der sonst nach jeder Operation und jedem Aufbinden und Eingriff erfolgt, auf diese Weise vermieden wird.

Nachdem nun dieser Versuch gezeigt hatte, daß in der Tat das in der Hypophyse enthaltene wirksame Prinzip offenbar geeignet ist, wenn es in die Ventrikel gelangt, hier auf die Gefäße einzuwirken und offenbar durch eine Kontraktion der Gefäße hier die Zirkulation

sowohl wie die transsudativen Prozesse der Lymphbildung zu beeinflussen und eventuell indirekt hierdurch die Temperatursteigerung herabzusetzen, musste man sich fragen, ob nicht die Hypophyse selbst, indem sie ihr Sekret, sei es ins Blut oder Lymphe, lieferte, selbst ein für die Temperaturregulierung wichtiges Organ sei. Wie bereits Jacobj in seiner kurzen Mitteilung über diese Versuche in den Therapeutischen Monatsheften, Mai 1911, dargelegt hat, wäre ja die Lage der Hypophyse auf Grund ihrer eigentümlichen Beziehung zu den Blutgefäßen, eingebettet in der Sella turcica, in der Tat wie gemacht, um als temperaturregulierender Apparat zu funktionieren, da sie umspült von dem Venensinus und umkreist von den verschiedenen, das Gehirn versorgenden Arterien, dem Circulus-arteriosus Vilysii, unter dem Einfluß der mittleren Temperatur des zu- und abfließenden Gehirnblutes steht und so gewissermaßen das Quecksilbergefäß eines Thermostatthermometers darzustellen in der Lage wäre. Da die Hypophyse nun auch durch das Infundibulum mit den in den Ventrikelhöhlen liegenden Gefäß- und Lymphapparaten in eine gewisse Beziehung gesetzt zu sein scheint, so mußte man sich fragen, ob es nicht möglich sei, wenn ihr eine solche Funktion zukam, diese Funktion dadurch zu beeinflussen, daß man die Verbindung störte, indem man in das Infundibulum Quecksilber brachte, welches hier durch seinen Druck einen gewissen Einfluß auf das Übertreten des Sekrets aus der Hypophyse in die Ventrikel, sei es nun direkt oder durch die Lymphbahnen, welche den Gefäßen entlang laufen, ausübt, und hierdurch auf die Temperatur einen Einfluß zu gewinnen. Es wurde deshalb in diesem Sinne ein Versuch ausgeführt.

XIV. Versuch vom 22. X. 1910.

In diesem Versuch war nacheinander der rechte, später der linke Ventrikel durch Absaugen der bedeckenden Hirnteile freigelegt worden und durch Einbringen einerseits einer 2 proz. Karbolsäure in den rechten Ventrikel, dann später nach Öffnen des linken Ventrikels durch Einführen von Argentum nitricum in diesen eine erhebliche, im ersten Falle bis 41 Grad ansteigende, dann aber schnell abfallende Temperatursteigerung, im zweiten Falle eine bis zu 41,2 Grad sich erhebende und zwei Tage anhaltende Hyperthermie erzielt, welcher letzterer Erfolg zunächst wieder die große Wirksamkeit des von der Verletzung unabhängigen Reizes bewies. Am dritten Tag nach der letzten Operation war die Temperatur wieder auf die Norm von 39,2 Grad gesunken.

Nun wurde (am Morgen des 26. X.) in die Wundöffnung des Ventrikels rechts ein Tropfen Quecksilber gebracht. Nach 45 Minuten war die Temperatur bereits auf 40,6 Grad, nach 2 Stunden auf 40,9 Grad = +1,7 gestiegen. Infolge eines hier nicht näher interessierenden Versuchs mit

Veronal-Natrium, das auf seine antithermische Wirkung geprüft werden sollte, sank die Temperatur vorübergehend auf 40,6 Grad, betrug aber 5 Stunden nach Einbringen des Tropfens Quecksilber wieder 41,1 Grad; 7 Stunden nachher 41,3 Grad = + 2,1, um sich mit geringen Schwankungen auf dieser Höhe weitere 8 Stunden zu halten. Am Morgen des 27. X. maß das Tier immer noch 40,8 Grad, nachmittags 40,6 Grad, abends noch 40,1 Grad. Am folgenden Tag war die Temperatur wieder nahezu normal, d. h. 39,7 Grad.

Bei der Sektion fand sich der Quecksilbertropfen im Infundibulum. Der rechte Ventrikel war stark erweitert, der Plexus-chorioideus stark hyperämisch.

Es konnte dieser Erfolg allerdings als Folge eines durch das Quecksilber bedingten Reizes, aber auch dahin gedeutet werden, daß der Quecksilbertropfen mechanisch die Kommunikation der Hypophyse mit dem Infundibulum verschlossen und so das Wirksamwerden des Sekretes im Ventrikel verhindert hatte, so daß nun der Gefäßtonus des Plexus herabgesetzt und die Transsudation in dem Ventrikel begünstigt wurde, was die Temperatursteigerung dann zur Folge hatte. Es wurden nun von uns weitere derartige orientierende Versuche über die Deutung der Hypophyse mit den verschiedensten Versuchsanordnungen angestellt. Diese Versuche sind indessen damals (1911) noch zu keinem genügend klaren Abschluß gelangt und konnten aus äußeren Gründen erst neuerdings wieder aufgenommen werden. Über dieselben wird deshalb Jacoby und Walbaum in einer besonderen Publikation berichten. Ebenso blieb eine Reihe von Versuchen un- abgeschlossen, welche darauf hindeuteten, daß offenbar dem Plexus chorioideus eine Bedeutung für die Temperaturregulierung zukommt, wohl weil er zu der Lymphbildung in den Ventrikeln in Beziehung steht. Das eine aber möge schon hier erwähnt sein, daß wir immer wieder die Beobachtung zu machen Gelegenheit hatten, daß, wenn transudative Prozesse in den Ventrikeln zustande kamen und sich nachher bei der Sektion eine Erweiterung der Ventrikel nachweisen ließ, jedesmal auch eine erheblichere, eventuell lang anhaltende Temperatursteigerung zu konstatieren war, während umgekehrt in den Fällen, in denen die Ventrikel trocken und ohne jede Erweiterung mit fest aneinanderliegenden Wänden gefunden wurden, in der Regel von einer stärkeren, anhaltenden Temperatursteigerung keine Rede war.

Fassen wir zum Schluß die Ergebnisse dieser unserer Untersuchung zusammen, so haben dieselben gezeigt:

1. Daß aus dem gegebenen Überblick über die Wärmestichresultate der bisherigen Untersuchungen anderer, ebenso wie aus den

von uns ausgeführten Versuchen hervorgeht, daß die Annahme eines Wärmezentrums, welches anatomisch eng umschrieben, die nervösen, die Wärmeregulation vermittelnde Apparate enthält, und welches durch den Wärmestich verletzt und gereizt die Wärmestichhyperthermie bedingt, nicht mehr haltbar erscheint.

2. Daß vielmehr nur die, sei es die Ventrikel eröffnenden oder die Ventrikelwand ohne Eröffnung dennoch in größerer Ausdehnung in einen entzündlichen, hyperämischen Reizzustand versetzenden Verletzungen es sind, welche je nach der Ausdehnung des durch sie im Ventrikel gesetzten Reizes eine mehr oder weniger starke Hyperthermie bedingen.

3. Daß nach Eröffnung der Ventrikel, welche ohne Reizung derselben verläuft, keine oder nur schwache Hyperthermie erfolgt, nach deren Abklingen aber Einbringen reizender Substanzen wie Karbolsäure, Argentum nitricum, Sublimat und dergl. in die Ventrikel eine der Ausdehnung des gesetzten Reizes entsprechende Temperatursteigerung meist unter entsprechender Bildung von Hydrops und Ventrikelerweiterung bedingt.

4. Daß auch nach Entfernung der im Rande des Thalamus opticus und corpus striatum angenommenen, vor allem als thermogenetische Gebiete angesprochenen Teile, eine nach Ablauf der durch den Eingriff bedingten Hyperthermie, isolierte Einwirkung von Karbolsäure auf die gesetzten Defekte ohne Wirkung, Einbringen von Karbolsäure in die Ventrikel selbst aber von Hyperthermie gefolgt ist, mithin diese Teile für das Entstehen der Hyperthermie nicht nötig ist.

5. Daß die durch Reizung der Ventrikel erzeugte Hyperthermie durch Einbringen von Novocain in die Ventrikel, wie es scheint, nur schwach, durch Einbringen von Suprarenin und Hypophysenextrakt aber erheblich herabgesetzt werden kann.

6. Daß Einbringen von Quecksilber in die Ventrikel, vor allem in das Infundibulum eine sehr starke langanhaltende Hyperthermie zu erzeugen vermag, welche vielleicht mit abhängt von einer Beeinflussung der sekretorischen Tätigkeit der Hypophyse.

Die Ergebnisse dieser, wie auch eine Reihe noch nicht abgeschlossener Versuche scheinen darauf hinzuweisen, daß die Hypophyse und die Gehirnplexus in einer Beziehung zur Wärmeregulation stehen, indem sie auf die in den Großhirnganglien vermutlich zerstreut liegenden nervösen, die Wärmeregulation bewirkenden Apparate durch Beeinflussung des diese Teile versorgenden Blut- und Lymphstromes einwirken. —