Beitrag zur Kenntnis des cerebralen Fiebers.

Von
Dr. W. Glaser,
Sekundärarzt.

(Aus der inneren Abteilung des städtischen Krankenhauses zu Augsburg
[Vorstand: Oberarzt Dr. L. R. Müller].)

Mit 2 Textfiguren.

(Eingegangen am 4. Juni 1913.)

Daß bei der Entstehung jeglichen Fiebers das zentrale Nervensystem eine wichtige Rolle spielt, läßt sich nicht mehr bezweifeln.

Eine besondere Stellung nehmen aber diejenigen Temperatursteigerungen ein, die durch direkte Einwirkungen auf das Nervensystem selbst hervorgerufen werden.

So wird die Steigerung der Körperwärme, die — unter bestimmten Verhältnissen — durch gewisse Pharmaka erzeugt oder auch beeinflußt werden kann, als neurogenes oder cerebrales Fieber angesprochen.

Freund¹⁾ erzielte mittels Adrenalininjektion bei Kaninchen Erhöhung der Körpertemperatur, wie er glaubt, auf nervösem Weg, durch Reizung des Sympathicus. Rolly²⁾ sieht diese Temperatursteigerung mit Rücksicht auf die nur geringe Zunahme des Eiweißzerfalls während der Fiebertage als „rein neurogenes“ Fieber an. Döblin³⁾ konnte durch Subcutaninjektion von $\frac{1}{2}$ mg Adrenalin, auch von Atropinum sulfuricum bei einem 20jährigen Mädchen Erhöhung der Körperwärme hervorrufen, seiner Annahme nach durch direkte Wirkung auf Wärmesentren. Fischer⁴⁾ glaubt aus der temperaturherabsetzenden Wirkung einer Hyoscin-Morphiuminjektion bei einer fiebernden stuporösen Frau auf die cerebrale Bedingtheit dieses Fiebers schließen zu müssen.

Krehl⁵⁾, aus dessen Klinik bekanntlich wichtige neuere Arbeiten über Fieber hervorgingen, erkennt das cerebrale Fieber prinzipiell an, wenn er sagt, es bestehe kein Grund, „abzulehnen, daß die Orte der

¹⁾ Vgl. Rolly, Über Entstehung und Bedeutung des Fiebers. Deutsche med. Wochenschr. 1911, Nr. 47.

²⁾ Ibid. Nr. 46 und 47.

³⁾ Berliner klin. Wochenschr. 1912, Nr. 44.

⁴⁾ Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., Orig. 9, 514. 1912. Ref.: Zentralblatt f. d. ges. inn. Med. 6, H. 2. 1913.

⁵⁾ Krehl, Patholog. Physiologie. 7. Aufl. 1912. S. 531.

Wärmeregulation auch primär erkranken, beziehentlich auf rein nervösem Wege von anderen Orten des Nervensystems aus erregt werden können“.

Deutlicher jedoch als in den genannten Beispielen pharmakologischer Wirkungen zeigt sich die Beeinflußbarkeit der Körperwärme vom Nervensystem aus in anatomisch-physiologischen Versuchen und, wie wir sehen werden, in klinisch-pathologischen Befunden.

Seit den grundlegenden Untersuchungen von Aronson und Sachs wurde durch eine Reihe weiterer experimenteller Arbeiten der Einfluß des Zentralnervensystems auf die Temperaturhöhe sichergestellt. Untersuchungen von H. Freund und R. Strasmann¹⁾ an Kaninchen ergaben, daß Durchtrennung des Brustmarkes die Wärmeregulation wohl geringfügig beeinträchtigt, aber nicht aufhebt, während Durchschneidung des Halsmarkes zur Einbuße der Regulationsfähigkeit führt. H. Freund und E. Grafe²⁾ kamen noch zur weiteren Erkenntnis, daß Brustmarkdurchschneidung Störung lediglich der „physikalischen Regulation“, Durchschneidung des Halsmarkes aber der physikalischen und chemischen Regulation verursacht. Auch Versuche am Gehirn selbst brachten interessante Ergebnisse. Nachdem schon Aronson und Sachs auf geeignete Reizung bestimmter Hirnstellen, namentlich des Corpus striatum Temperatursteigerung folgen sahen, beobachteten neuerdings Isenschmid und Krehl³⁾, daß mit Abtragung von Vorder- und Zwischenhirn bei Kaninchen die Fähigkeit der Wärmeregulation schwindet, was bei Ausschaltung des Vorderhirns allein nicht der Fall ist. Die Untersuchungen führen zu dem Schluß: „Die für die Wärmeregulation wichtigen Teile liegen ventral und median in den mittleren und kaudalen (?) Teilen des Zwischenhirnes.“ So führte Krehl auch in seinem Referat auf dem letzten Kongreß für innere Medizin⁴⁾ aus, daß „Einrichtungen für die Erhaltung der Eigenwärme“ „zwischen dem frontalen Ende des Thalamus und den Vierhügeln“ bestehen.

Eine etwas andere Anschauung vertreten C. Jakobj und C. Roemer⁵⁾. Nach diesen Autoren ist ein circumscriptes Wärmezentrum im Gehirn nicht anzunehmen, „vielmehr kann eine Steigerung der Temperatur nach Verletzung der verschiedensten Punkte des Großhirns, zumal im Gebiete der Großhirnganglien zustande kommen“. Als besonders wirksam fanden sie die Reizung der Ventrikel und namentlich deren Wand. Auf Ventrikelreizung mittels Carbonsäure sahen sie im Tierversuch Ansteigen der Körperwärme durch „Einfluß des chemisch ent-

¹⁾ Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **69**. 1912.

²⁾ Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **70**. 1912.

³⁾ Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **70**. 1912.

⁴⁾ Kongreßbericht. Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 17.

⁵⁾ Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **70**. 1912.

zündlichen Reizes in Verbindung mit der Verletzung des Nervengewebes“. Bemerkenswert erscheint, daß die spätere Sektion des so behandelten Tieres Erweiterung des rechten Ventrikels ergab.

Übrigens lehrt die klinische Beobachtung, daß auch beim Menschen infolge gewisser spontaner Veränderungen im Gehirn die Körperwärme ansteigen kann. Mitunter werden Apoplexien, auch traumatische Insulte des Schädels bzw. des Gehirns von Fieber begleitet. Allerdings kann Temperaturerhöhung, die sich z. B. nach Blutung in die Hirnsubstanz einstellt, nicht ohne weiteres als cerebrales Fieber aufgefaßt werden, da hierbei die Resorption zertrümmerter Hirnmasse, sowie der Auflösungsprodukte roter Blutkörperchen berücksichtigt werden muß¹⁾. So führt Krehl²⁾ das Fieber, das bei Krankheiten des Nervensystems, besonders des Gehirns zur Beobachtung kommt, teils auf Infektion, teils auf „Resorption von Blut oder Gewebsbestandteilen“ nach Zertrümmerung von Hirnsubstanz — „so bei großen Hirnblutungen“ — zurück, gibt aber immerhin zu, daß bei manchen Erkrankungen „ein ganz besonderer und direkter Einfluß des Hirns auf die Temperatur mindestens wahrscheinlich ist“. Jedenfalls verdient die Möglichkeit einer Temperaturerhöhung durch Resorption aber auch bei der Beurteilung mancher experimenteller, namentlich mechanischer Hirnreizung Beachtung; denn hierbei können — wenn auch nur kleine — Blutungen und Gewebszerstörungen durch den Insult kaum völlig vermieden werden.

Andererseits lehrt die klinische Erfahrung aber auch, daß viele Fälle von Apoplexie erst mit der Entwicklung einer hypostatischen Pneumonie oder einer sonstigen Komplikation Temperatursteigerung zeigen und andere überhaupt fieberlos verlaufen. Es muß also eine Hirnblutung gar nicht unbedingt mit Fieber einhergehen. Wird nun in diesen Fällen nichts resorbiert?

Barbour³⁾ erbrachte den experimentellen Beweis für die Möglichkeit einer Beeinflussung der Temperatur durch Reizung bestimmter Hirnstellen unter Ausschluß anderer fiebererregender Ursachen.

Einerseits also gibt es Hirnblutungen ohne Fieber, andererseits lehrt

¹⁾ Freund (Deutsches Archiv f. klin. Med. **105**) stellte im Tierversuch fest, daß Zerfall selbst körpereigener Erythrocyten in der Blutbahn stets Fieber verursacht.

²⁾ Siehe 5 (S. 532).

³⁾ Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmacol. **70**. 1912. B. wandte thermische Reize in der Weise an, daß er „nach der gewöhnlichen Art des Wärmestiches“ Doppelröhrchen in das Gehirn einführte und kaltes bzw. warmes Wasser durchleitete. Bei dieser Versuchsanordnung wurden erhebliche Schwankungen der Körperwärme ausgelöst. Bei Anwendung warmen Wassers erfolgte Senkung, bei Benutzung kalten Wassers Anstieg der Körpertemperatur.

das Experiment, daß vom Gehirn aus Einflüsse auf die Temperatur stattfinden können, ohne daß fiebererregende resorbierbare Stoffe auch nur vorhanden sind.

Aus diesem Widerspruch schon ist zu folgern, daß jedenfalls auch nicht alle Temperatursteigerungen, die sich an Hirnblutung anschließen, als Resorptionsfieber erklärt werden können. Es scheint vielmehr, daß bei apoplektischen Zuständen, sofern sie mit Fieber einhergehen, doch wohl häufig in der Läsion, d. i. in dem Reiz als solchem das auslösende Moment für die Wärmezunahme zu erblicken ist. Ganz besonders dürfte es dabei auf den Ort der Blutung ankommen.

Die oben angeführten experimentellen Untersuchungen von Jakob j und Roe mer legen die Vermutung nahe, daß gerade in einer Ventrikelreizung auch in klinischen Fällen die fiebererregende Ursache zu suchen ist. Man sieht häufig Apoplexien tagelang bis zum Einsetzen einer nachweisbaren Komplikation fieberlos verlaufen, obwohl die Sektion recht ausgedehnte Blutungen und Zerstörungen auch im Gebiet der Stammganglien zeigt. Hingegen ergab die Obduktion eines Apoplektikers, der kurze Zeit nach Eintritt der Blutung unter hohem Fieber (bis 40°) verstarb, Durchbruch des Blutheres in den rechten Ventrikel. Sonstige Organveränderungen, die das Fieber erklären konnten, waren weder klinisch, noch anatomisch nachweisbar.

Spricht schon dieses Beispiel für die obige Annahme, so kommt doch größere Beweiskraft einem kürzlich von uns beobachteten Krankheitsfall zu, der für die Kenntnis der cerebralen Fieberätiologie besonderes Interesse bietet, zumal sein Verlauf nahezu dem Gang eines Experimentes zu vergleichen ist.

Am 16. III. wurde ein 40jähriger Mann (Goldschläger) unter Erscheinungen geistiger Störung auf die psychiatrische Abteilung des Krankenhauses aufgenommen. Er hatte am 11. III. noch gearbeitet. Am 12. III. erkrankte er, wie die Ehefrau mitteilte, plötzlich mit heftigen Kopfschmerzen und Verwirrtheit. Diese Erscheinungen besserten sich allmählich wieder. Am 16. III. morgens soll der Kranke ohne Grund das Bett verlassen und gleich darauf im Zimmer hingefallen sein. Er sei bewußtlos gewesen und habe krampfhaft Zuckungen in Gesicht und Armen bekommen.

Bei der Aufnahme in das Krankenhaus bot Patient Zeichen erheblicher geistiger Störung dar. Er war zeitlich und örtlich desorientiert, verkannte Personen und hatte vereinzelte Gesichtstäuschungen. Spontan sprach er nicht, gab aber auf Fragen Antwort. Dabei zeigte er eine gewisse motorische Unruhe, klapperte mit den Zähnen, bewegte die Augen unstet, schlüpfte unter die Bettdecke und kroch auf der Matratze umher.

Das Gesicht des in mittlerem Ernährungs- und Kräftezustand befindlichen Kranken war gerötet. Er konnte stehen und gehen, zeigte überhaupt keinerlei Lähmungserscheinungen, auch keine Sprachstörung. Die Pupillen waren ziemlich eng, entrundet, reagierten auf Konvergenz, dagegen fast gar nicht auf Lichteinfall. Es bestand keine Nackensteifigkeit. Die Patellarreflexe waren beiderseits auslösbar, auch waren keine sonstigen Reflexstörungen nachzuweisen. An den Hals-, Brust- und Bauchorganen war keine krankhafte Veränderung feststellbar.

Die Pulszahl betrug 88. Der Urin war eiweiß- und zuckerfrei.

Besonderer Betonung bedarf es, daß Patient bei der Aufnahme kein Fieber hatte (37,3). Aber schon am Abend des ersten Tages stieg die Temperatur an bis auf 38,5, am Morgen des folgenden Tages auf 38,7.

Am 2. Tage klagte P. bei Kopfbewegung über Schmerzen im Nacken. Die Leukocyten waren mäßig vermehrt (11 400). Das Blutbild zeigte keine Besonderheit. Die Lumbalpunktion ergab Erhöhung des Druckes (230 mm). Das Punktat war durch Blutbeimengung getrübt und rötlich gefärbt.

Am 3. Tag war der Großzehenreflex (Babinski) rechts sehr deutlich, links nur angedeutet. Im übrigen blieb der Befund unverändert. In der nun folgenden Nacht trat ein epileptiformer Anfall auf: Bewußtlosigkeit, Zuckungen im ganzen Körper, ziemlich weite, schlecht reagierende Pupillen.

Unmittelbar nachdem dieser kurzdauernde Zustand abgeklungen war, stand der Kranke auf, belästigte seine Mitpatienten und ging im Zimmer umher. Nach einiger Zeit legte er sich wieder zu Bett und schlief. Gegen Morgen stellte sich dann neuerdings plötzlich Bewußtlosigkeit ein, aber ohne Zuckungen.

Fig. 1. III. Ventrikel und Teil des IV. Ventrikels von oben gesehen.

Fig. 2. III. Ventrikel (stark erweitert) Teil eines Frontalschnittes von vorne gesehen.

Die linke Pupille wurde sehr weit, die rechte blieb eng. Ohne daß weitere Erscheinungen hinzukamen, trat der Tod ein.

Bei der mit aller Sorgfalt ausgeführten Sektion konnten trotz genauester Durchmusterung sämtlicher Organe keine anatomischen Veränderungen gefunden werden, außer im Gehirn.

Zwischen Dura und weichen Häuten fand sich keine Flüssigkeit. Die weichen Häute waren gespannt, zeigten einige ganz frische oberflächliche Blutaustritte, waren aber vollkommen glatt. Die Hirnsubstanz war teigig, sehr blutarm. Sämtliche Ventrikel waren stark erweitert¹⁾ und von großen Blutgerinnseln ausgefüllt.

Die weitere Sektion des Gehirns nach der Härtung ergab, daß tatsächlich nirgends Blutungen oder sonstige Veränderungen in der Hirnsubstanz bestanden, sondern lediglich der III. und IV., sowie die Seitenventrikel stark erweitert und von Blutgerinnseln gleichsam ausgegossen waren.

Wir haben also, wie aus der ausführlichen Beschreibung hervorgehen dürfte, einen Fall vor uns, bei dem weder durch die klinische noch durch die anatomische Untersuchung — abgesehen vom Gehirn — irgendein

¹⁾ Vgl. Abb. 1 und 2.

Krankheitszeichen aufgefunden werden konnte. Auch im Gehirn selbst lag kein Substanzzerfall vor, sondern lediglich eine akute hochgradige Erweiterung der Ventrikel durch einen größtenteils frischen — höchstens 2—3 Tage alten — Bluterguß.

Die Temperatursteigerung, die wir bei dem Kranken beobachtet hatten, glauben wir daher als cerebrales Fieber ansprechen zu dürfen.

Zeichen einer Infektion bestanden nicht, Zertrümmerung von Hirnsubstanz fand nicht statt. Etwaige Resorption von Produkten der in den Ventrikeln eingeschlossenen Blutmassen halten wir für unwahrscheinlich, zumal ja auch die Temperatur schon am Tag vor Eintritt des Todes wieder absank, während man bei fortschreitender Aufsaugung temperatursteigernder Blutbestandteile eher eine weitere Fieberzunahme hätte erwarten müssen.

Der Fall scheint vielmehr gewissermaßen eine klinische Bestätigung der experimentellen Ergebnisse von Jakob¹⁾ und Roemer darzustellen. Gewannen doch diese Autoren die Anschauung, daß es beim Wärmestich nicht so sehr auf die Verletzung bestimmter Teile der „Großhirnganglien“ ankommt, „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“¹⁾.

Der Reizzustand der Ventrikelhöhlen und der in ihnen gelegenen Teile war in unserem Fall gegeben durch die akute Druckwirkung infolge des Blutergusses in die Hirnhöhlen. Wieweit noch die Reizung benachbarter Hirnteile, etwa des Corpus striatum durch den Druck vom Ventrikel her wirksam war, läßt sich nicht entscheiden.

Nur der akute Reiz dürfte fiebererregend wirken. Sofern der Druck auf die Ventrikelwände einige Zeit andauert, scheint er keinen geeigneten Reiz mehr darzustellen. Bei unserem Kranken ging die Temperatur schon am Tag vor seinem Tod wieder zurück. Nur die Ventrikelreizung, die akute Dehnung wirkt fieberauslösend, nicht aber die dauernde Erweiterung der Hirnhöhlen. Auch der Hydrocephalus internus ruft als ein chronischer Zustand kein Fieber hervor.

Zusammenfassung.

1. Es kommen Hirnblutungen mit und ohne Fieber zur klinischen Beobachtung.

2. Bei Apoplexien auftretendes Fieber kann nicht in jedem Fall als Resorptionsfieber gedeutet werden.

¹⁾ Vgl. auch die Arbeit von C. Jakob¹⁾ im Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmacol. 72, Heft 2. Ref.: Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 23.

3. Experimentelle Untersuchungen verschiedener Autoren beweisen die Möglichkeit cerebralen Fiebers.

4. Maßgebend für die Temperatursteigerung bei Hämorrhagien im Gehirn ist die Lokalisation der Blutung.

5. Wahrscheinlich führt Durchbruch der Blutung in die Ventrikel zur Wärmesteigerung.

6. Als fiebererregender Reiz wirkt nur die akute Dehnung der Ventrikel, nicht aber eine dauernde Erweiterung.

7. Der beschriebene Krankheitsfall ist ein typisches Beispiel cerebralen Fiebers infolge von Blutung ausschließlich in die Ventrikel ohne Verletzung von Hirnsubstanz.