

Aus Priv.-Doz. Dr. Albus Poliklinik für innere Krankheiten
in Berlin.

Ueber Fieber bei Carcinom.

Von Dr. Alfred Alexander.

Trotz der schon vor mehreren Jahrzehnten von Wunderlich (1 u. 2) niedergelegten Erfahrungen wurde bisher dem Fieber bei Carcinom nur wenig Beachtung geschenkt. Es wird von den meisten Klinikern als ein nicht vom Carcinom, sondern von Komplikationen bedingtes Symptom aufgefaßt. Nothnagel (3) ist der erste und lange der einzige gewesen, der bestimmt das Fieber als „mögliches Symptom“ des Carcinoms zugab, nachdem Hampeln (4) unter Anführung von zwei und später eines dritten Falles (5) von Magencarcinom mit Fieber auf das Verhalten der Körpertemperatur neben den übrigen symptomatischen Erscheinungen des Carcinoms hinwies. Später sind dann weitere kasuistische Beiträge zu dieser Frage von Kast (6), Bürich (7), Anker (8), Kobler (9) und Schwartz (10) erschienen. Trotzdem findet sich in den Handbüchern der Pathologie nur kurze, ja in einigen gar keine Erwähnung von Temperatursteigerung bei Krebs.

Erklärte Bamberger (10) das selten beobachtete Fieber bei Carcinom für eine Folge der Komplikationen, so rechnete es schon Brinton (11) zu den „nicht seltenen Symptomen“ des Magencarcinoms selbst. Dagegen wird es wieder von Lebert (12) und Leube (13) bestritten, während Eichhorst (14), aus dessen Klinik Freudweiler (15) statistische Mitteilungen darüber erscheinen ließ, leichte Fieberanfälle auch ohne Komplikationen zugibt. Strümpell (16) erklärt „Fieber fehlt meistens“, und Samuel (17) erklärt noch 1895: „Eine Ausnahme auf dem Gebiete der Fieberfrage bei Carcinom macht das Lebercarcinom, von dem wohl nun allgemein anerkannt wird, daß es Fieber hervorrufen kann.“ Letzteres hatten schon Frerichs (18), Meissner (19) und Leichtenstern (20) beobachtet und als vom Carcinom selbst bedingt anerkannt. — Der Leber scheint nun aber hier eine Ausnahmestellung zuzukommen, da hohes Fieber auch bei Leberlues [Klemperer (22), Sobernheim (23)], Lebercirrhose [Carrington (24)] und bei nicht eitrigen Gallenblasenentzündungen beobachtet worden ist. Man hat dieses „Leberfieber“ — Charcot (25) beschrieb es als „fièvre intermittente hépatique“ — oft mit Gallenstauung und Galleninfektion in Zusammenhang gebracht. Daß aber das von Komplikationen unabhängige Carcinomfieber häufiger ist, als man zumeist anzunehmen geneigt ist, zeigt die Freudweilersche Statistik aus der Züricher Klinik. Er fand unter 475 Carcinomfällen in 24,6% Temperatursteigerungen, „die weder klinisch noch anatomisch eine andere Erklärung zuließen, als daß sie durch die Carcinomerkrankung hervorgerufen wären“, also nicht auf Komplikationen beruhten. Eichhorst (14) gibt sogar in der neuesten Auflage seines Lehrbuchs (1906, Bd. II) an, daß 27% aller auf seiner Klinik behandelten Carcinomfälle mit Fieber verliefen.

Außer dieser einzigen statistischen Zusammenstellung von Freudweiler konnte ich in der Literatur keine andere finden. Zurzeit wird ja ein großer Teil der Carcinomfälle in das Krankenhaus erst aufgenommen, wenn Komplikationen vorliegen. In Polikliniken, wo das Hauptmaterial der Krebskranken zu finden ist, ist aus naheliegenden Gründen eine genaue Beobachtung auf Fieber unmöglich, besonders bei einem so unregelmäßig und atypisch verlaufenden Fieber. Ebenso ist es leicht denkbar, daß die Hausärzte bei diesen chronisch verlaufenden Fällen keine regelmäßigen Temperaturmessungen vornehmen. Es wäre wünschenswert, daß die jetzt errichteten Krebsinstitute die Frage des Fiebers eingehender studieren.

Das Fieber bei Carcinom ist unregelmäßig und atypisch. Man hat zuerst versucht, einen, später mehrere Typen für das Krebsfieber aufzustellen, doch scheint mir dieser Versuch mißlungen. Freudweiler teilt seine Fälle in vier Gruppen ein, und zwar in solche mit Febris continua, die eine Tagesbreite von höchstens einem Grad zeigen, Febris re- und intermittens (nach Wunderlichs Bezeichnung), mit malariaähnlichen Fieberparoxysmen und schließlich in Fälle mit vereinzelter Temperatursteigerungen.

Während die Febris continua nicht während der ganzen Krankheit anhalten soll, soll das re- und intermittierende Fieber, wenn es einmal begonnen, bis zum oder wenigstens bis kurz vor dem Tode bestehen bleiben. Malariaähnliche Fieberanfälle, die sich alle zwei, drei und vier Tage wiederholen, aber auch den Typus der gemischten Form der Malaria aufweisen können, können entweder mit oder ohne vorausgehenden Schüttelfrost und begleitenden Schweißausbruch beobachtet werden. Erstere verlaufen in 12—24 Stunden, letztere in etwa 48 Stunden.

Auch hier kann ein Wechseln der Form der Anfälle beobachtet werden. Zu den Fällen der vierten Gruppe mit vereinzelt Temperatursteigerungen (sogar bis 40°) rechnet Freudweiler die Fälle, bei denen im Verlaufe der ganzen Erkrankung ein- bis dreimal Fieber, das bis zu drei Tagen anhielt, beobachtet wurde. Diese Fälle der vierten Gruppe, glaube ich, sind wohl zu Unrecht dem unabhängigen Carcinomfieber zugezählt worden. Man bedenke, welche kaum beobachtete Komplikationen und Zufälligkeiten (wie Angina, Darmkatarrh) ein kurzes, vorübergehendes, hohes Fieber bedingen können.

Aus den Freudweilerschen Beobachtungen, sowie aus den Kurven, die Kast veröffentlicht, kann ich ebensowenig wie aus den Mitteilungen anderer Autoren und meinen eigenen Fällen mich zu einem Typus des Krebsfiebers überzeugen lassen.

Bei der Unentschiedenheit der Frage des Carcinomfiebers ist es wohl angebracht, durch Mitteilung einiger markanter Fälle auf dieses Thema wieder hinzuweisen.

Fall 1. H. F., Kaufmann, 40 Jahre alt; aufgenommen am 21. Oktober 1904. Carcinoma recti ulcerosum.

Anamnese: Im Jahre 1901 und 1902 wurde Patient zweimal an einer Mastdarmfistel operiert, danach sind die ersten Blutungen aus dem After beobachtet worden, die zeitweise sehr reichlich gewesen sein sollen. Im Sommer 1904 anhaltende stärkere Blasenbeschwerden, für die aber ein Spezialarzt keine Ursache auffinden konnte. Seit mehreren Jahren schon starke Stuhlverstopfung, aber erst seit mehreren Wochen häufiger Stuhldrang, wobei sich öfters Blut und Schleim entleert. Patient klagt noch über Kreuzschmerzen und Schlaflosigkeit. Der Appetit ist gut, auch soll Patient nicht abgemagert sein. Er hat stets viel Bier getrunken; früher Gonorrhoe und Ulcus molle.

Status praesens: Allgemeine Fettleibigkeit; Cor und Pulmones intakt. Bei Untersuchung des Abdomens wird die Blasen-
gegend und die rechte Unterbauchgegend oberhalb des Ligamentum
Poupartii sehr druckempfindlich gefunden. Ein Tumor ist nicht zu
palpieren. Das Rectum erweist sich frei. Prostata vergrößert;
um den Anus herum ein Kranz kleiner Hämorrhoidalknoten. Urin
frei von Albumen und Saccharum. Rektoskopie: Das untere Rectum
ganz intakt; etwa in 15 cm Höhe wird reichlich Blut und Eiter
bemerkt, welcher von oben herabzukommen scheint. Die Faeces
bald dickbreiig, teilweise sogar zu einzelnen kirschgroßen Kugeln ge-
formt, häufiger aber dünnflüssig und mit großen Mengen dicken
Schleimes und Blutes untermischt. Der Schleim ist gallertig zu-
sammengeballt, zeitweise von mehr als Fingerlänge und -dicke. Das
Blut ist dunkelrot.

In den nächsten Wochen schwankte das Befinden des Patienten sehr häufig; bei andauernd gutem Appetit und allgemeinem Wohlbefinden erfolgt mit zeitweiligen Unterbrechungen fast täglich zweibis dreimal, zuweilen noch öfters ein Abgang von dünn- oder dickflüssigem Stuhl mit zahlreichen Schleimfetzen untermischt; auch stets viel braungefärbtes Blut.

Am 15. Dezember steht vermerkt: Stuhlgang zuweilen normal oder angehalten, meist aber unstillbare Diarrhöen, an 18—20 mal pro die, mit fortwährendem Tenesmus; jetzt auch Leibschmerzen, die zwar nicht lokalisiert, aber doch in der Blasengegend am stärksten angegeben werden. Die Rektoskopie ergibt oberhalb der Ampulle in der Höhe von 10—12 cm einige nekrotische Stellen bis zu Fünfpfennigstückgröße mit blutigem Eiter belegt.

5. Januar 1905. Rechts oberhalb der Symphyse ein walnußgroßer Tumor fühlbar, von mittlerer Härte, sehr druckempfindlich, mit undeutlichen Grenzen, verschließlich. Der Tumor ist aber nicht konstant, selbst nicht bei bimanueller Untersuchung immer nachzuweisen, doch bleibt die Druckempfindlichkeit der Gegend stets erhalten.

Die klinische Beobachtung, die jetzt begann, ergab, daß Patient abends regelmäßig fieberte und zwar zwischen 38° und 39°. Nur selten ein fieberfreier Tag. Jeden vierten bis fünften Tag ein Schüttelfrost. Patient kommt zusehends im Kräfte- und Ernährungszustand immer mehr herunter; hat seit Beginn der Beobachtung 20 Pfund abgenommen. Es beginnt sich eine Anämie zu entwickeln.

10. März. Seit sechs Wochen ununterbrochen remittierendes Fieber; zeitweise auch Morgentemperatur über 37. Stuhlgänge unverändert. In Narkose ist der obenerwähnte Tumor in der Tiefe des kleinen Beckens als unregelmäßig geformte, weiche Geschwulst von Walnußgröße fühlbar. Die Diagnose, die anfänglich auf ulceröse Colitis gestellt war, dann mit Rücksicht auf das Fieber auf einen vom Colon ausgehenden Absceß im kleinen Becken, eventuell perityphlitischen Senkungsabsceß, wurde jetzt auf

ein hochsitzendes Rectumcarcinom gestellt. Die Operation wird verweigert.

Nachdem Patient aber weitere vier Wochen ununterbrochen remittierend fiebert und zusehends immer mehr abmagert, gibt er schließlich die Zustimmung zur Operation, die am 11. April 1905 in der Königlichen Klinik von Prof. Borchardt ausgeführt wird.

Die Operation ergab, daß es sich um ein über apfelgroßes Carcinom am Uebergang des Rectums in die Flexura sigmoidea handelte. — Resektion. — Beim Aufschneiden des Präparates fanden sich verjauchte Ulcerationen des Tumors auf der Innenfläche. Tod nach zwei Tagen.

Bei wiederholter Rektoskopie, die nie über 16 cm hinauszudringen konnte, war der Tumor nicht sichtbar, wohl aber die Ulcerationen. Indessen ist zu erwähnen, daß dies nur auf zufällige Schwierigkeiten stieß, insofern nämlich, daß einerseits die äußerst starke diffuse Sekretion eines blutgeschleimigen Eiters die klare Besichtigung des Colon sigmoideum erschwerte, andererseits auch die Rektoskopie dem Patienten so viel Schmerzen machte, daß sie stets nach wenigen Minuten abgebrochen werden mußte. Es läßt sich aber nicht leugnen, daß unter günstigeren Bedingungen der Tumor durch die Romanoskopie schon im Beginne der Erkrankung hätte erkannt und extirpiert werden können, wie das in einem poliklinischen Falle gelungen ist, wo ein Tumor 25 cm oberhalb des Anus sichtbar war, der sich klinisch nur durch andauernde Blutungen unbekannten Ursprungs verraten hatte.

Fall 2. Frau N., 42 Jahre alt. Carcinoma coli ascendentis ulcerosum. In Beobachtung gekommen am 17. Juni 1904. Patientin hat seit vielen Jahren an hartnäckiger Stuhlverstopfung gelitten. Ihre jetzige Krankheit zieht sich schon vier bis fünf Monate hin; die anfänglich geringen Erscheinungen sind von ihr wenig beobachtet worden; allmählich aber sind die Diarrhöen stärker geworden und fast garnicht mehr geschwunden; sie ist auch abgemagert und sehr matt geworden. Sonstige Beschwerden bestehen nicht. Seit einigen Wochen muß sie der Schwäche wegen das Bett hüten.

Status: Sehr anämische Frau im Unterernährungszustand, aber keine Kachexie. Cor und Pulmones intakt. Im Urin reichlich Urate, aber kein Albumen und Saccharum. Temperatur 38,6°; Puls beschleunigt, aber regelmäßig und von guter Fülle. Das Abdomen weich, schlaff, leicht eindrückbar; nichts Abnormes sichtbar. Bei der Palpation ist die rechte Oberbauchgegend sehr druckempfindlich, und man fühlt in der Linea mamillaris in der Höhe der letzten Rippe eine kleinapfelgroße, tumorartige Resistenz mit undeutlichen Grenzen, die bimanuell tastbar und fast nach allen Seiten hin in geringem Maße verschieblich ist. Die Druckschmerzhaftigkeit ist am größten oberhalb der Crista ossis ilei, sowie hinten in der Gegend des Quadratus lumborum. Leber und Milz nicht vergrößert. Ileocöcalgegend nicht druckempfindlich. Die Stuhlgänge meist dünnbreiig oder dünnflüssig, enthalten bei mikroskopischer Untersuchung zahlreiche unverdaute vegetabilische Nahrungsreste; niemals aber Blut, Schleim oder Eiter zu entdecken.

Der weitere Verlauf: Das Bemerkenswerteste war ein durch die nächsten sechs Wochen sich hinziehendes und vereinzelte Tage unterbrochenes Fieber, das in den Abendstunden die Höhe von 38—39° erreichte. Das Fieber erscheint manchmal ein- oder zwei Tage nicht, dann aber zuweilen zwei, drei, auch vier Tage hintereinander in unregelmäßiger Weise. Die Morgentemperatur ist meist zwischen 36,5 und 37,2°. Niemals Schüttelfröste. Öfters Brechreiz, zuweilen auch Erbrechen der voraufgegangenen Mahlzeit. Sowohl eine strenge Diät, wie eingeleitete Darreichung von Bismuthum tannicum sind ohne Einfluß auf die Stuhlgänge, deren Zahl zwischen zwei bis fünf am Tage schwankt. Der Appetit andauernd schlecht, öfters Uebelkeit. Die Abmagerung schreitet ersichtlich fort.

Diagnose: Das fortdauernde, remittierende Fieber hat längere Zeit irregeleitet. Es wurde mit Rücksicht auf die Lage des Tumors sowohl an einen subphrenischen, als auch perinephritischen Absceß gedacht. Die andauernden Durchfälle dagegen, die schwere Anämie und die fortschreitende Abmagerung ließen doch an einen malignen Tumor im Darne denken. In der Narkose stellte sich der Tumor als ein leicht beweglicher, nach allen Richtungen verschieblicher dar, von nur wenig unebener Oberfläche, mit der Nachbarschaft anscheinend nicht verwachsen. Die Operation in der Privatklinik von Exzellenz v. Bergmann am 2. August 1904 ergab, daß es sich um ein Carcinom der Flexura coli dextra handelte, das im Innern verjaucht war. — Resektion. — Tod am 10. August 1904.

Fall 3. A. W., 68 Jahre. Aufnahmetag: 8. Mai 1906. Carcinoma hepatis (et pancreatis?).

Anamnese: Die jetzige Krankheit begann 1904 als „Magenleiden“ mit Schmerzen und Erbrechen, das unabhängig von der

Nahrungsaufnahme eintrat. Das Leiden besserte sich wieder, die Schmerzen vergingen, das Erbrechen kehrte aber noch zeitweise wieder.

Ungefähr vor sechs Wochen begannen Fieberanfälle, und zwar in den ersten Wochen in Intervallen von fünf bis sechs Tagen, angeblich stets zwei Tage nach größeren Aufregungen. Zuerst waren die Anfälle von starkem Schüttelfrost begleitet; in der letzten Zeit trat kein Frost mehr dabei ein. Der einzelne Anfall dauerte einige Stunden, das Fieber erreichte eine Höhe von etwa 39°, — es traten auch angeblich Delirien auf —, dann fiel das Fieber ziemlich plötzlich unter starkem Schweißausbruch wieder ab; (allerdings wurde fast stets Aspirin oder Chinin gebraucht). Die Anfälle kehrten in den letzten Wochen häufiger wieder und wurden durch Kältegefühl in den Beinen angekündigt. In der letzten Zeit leidet Patient an Durstgefühl und muß auch nachts Urin lassen. Potus negativ. Infectio negativ.

Status: Mann von kräftigem Knochenbau in schlechtem Ernährungszustande. Haut blaß, leicht gelblich gefärbt, in Falten abzuheben; Muskulatur schlaff. Keine Exantheme, keine Drüsen, keine Oedeme. Puls beschleunigt, regelmäßig. Atmung etwas angestrengt. Temperatur normal. Cor und Pulmones ohne pathologischen Befund. Magengegend nicht druckempfindlich. Die Leber reicht fast bis zum Nabel; vergrößert ist hauptsächlich der rechte Lappen; keine Druckempfindlichkeit. Man fühlt auf der Leberoberfläche, die durchweg uneben ist, mehrere hasel- bis walnußgroße erhabene Knoten. Milz und Nieren nicht palpabel. Das übrige Abdomen überall weich, nirgends schmerzempfindlich, gibt tympanitischen Schall. Nervensystem: Patellarreflexe schwer auslösbar; Pupillen reagieren prompt auf Lichteinfall und Akkommodation. Urin frei von Albumen. Sacch. + 1,5%. Die Mageninhaltuntersuchung nach Probefrühstück ergab: 40 ccm gut chymifizierten Inhalt, keinen Schleim enthaltend; freie HCl 45. Gesamtazidität 60.

Der weitere Krankheitsverlauf: Patient sehr matt, hat aber keine Schmerzen. Das Fieber hat einen ganz unregelmäßigen Typus. Die Fieberanstiege erfolgen langsam in Etappen, ohne Schüttelfrost, worauf die Remissionen unter Schweißausbruch eintreten. Der Stuhlgang stets normal. Im Urin schwankt der Zuckergehalt zwischen 0,5 und 1,5%. Nach einigen Tagen der Beobachtung verläßt Patient die Klinik. Nach Bericht des behandelnden Arztes bestehen die Fieberanfälle fort.

Wir können also auch aus diesen drei Fällen sehen, daß bei keinem derselben von einem wirklichen Fiebertypus zu reden ist. Im ersten Fall traten alle vier bis fünf Tage Schüttelfröste mit plötzlich ansteigenden Fieberparoxysmen auf. Im zweiten Falle wechselten fieberhafte und fieberfreie Tage, doch ist auch dieses Bild so unregelmäßig, daß öfters ein bis zwei fieberfreie Tage durch zwei und drei fieberhafte abgelöst wurden. Im dritten Falle sind ebenfalls remittierende Temperaturen beobachtet worden, jedoch finden sich, wie man aus der Kurve ersieht, fieberfreie Tage neben solchen, die malariaähnliche Fieberparoxysmen (wie sie Hampeln nannte) aufweisen. Auch in dem später noch zu erwähnenden vierten Fall war das remittierende Fieber, wenn auch nicht oft, so doch hie und da von fieberfreien Tagen unterbrochen. Wir können somit weder aus diesen, noch den übrigen bisher veröffentlichten Fällen einen Typus für das Carcinomfieber ableiten, sondern sehen, daß es sich dabei um atypisch verlaufende Temperatursteigerungen handelt.

Fragen wir uns nun, bei welchen Carcinomen sich Fieber findet, so müssen wir noch einmal kurz auf die Freudweilersche Statistik zurückkommen. Von den 117 fieberhaften Carcinomfällen kommen auf den Digestionstraktus 108. Die neun restierenden verteilen sich auf die „selteneren Organe“, unter denen Pancreas, Prostata, Vesica, Uterus und Vagina angeführt sind. Ob Freudweiler auch fieberhaftes Carcinom bei anderen Organen, wie Lunge, Mediastinum etc. beobachtet hat, ist aus der Statistik nicht zu ersehen. Ich fand in der durchgesehenen Literatur nur ganz vereinzelte Fälle von Mediastinaltumoren und Lungencarcinomen mit Fieber, das aber nach Strümpells Ansicht durch Entzündung in der Umgebung der Geschwulst bedingt ist. Außer diesen ganz vereinzelten Fällen scheint also das Krebsfieber nur bei Carcinomen des Intestinaltraktes, seltener auch anderer Organe der Bauchhöhle vorzukommen.

Gehen wir nun zur Frage über: Wie haben wir uns das Fieber beim Carcinom zu erklären? Während Leichtenstern (20) noch das Fieber nur aus dem Zerfall und der Verjauchung der Krebsmassen erklären wollte, nimmt Kast (6) an, daß einmal Fieber „durch die Aufnahme septischer Stoffe von einer geschwürig zerfallenden oder gar verjauchten Geschwulstoberfläche verursacht wird“ und dann „durch sekundäre septische Infektion“, d. h. durch Aufnahme von septischen Bakterien in die ulcerierte Geschwulst. Da Kast aber mehrere Fälle von Fieber bei nicht ulceriertem Carcinom beobachtete, so schreibt er selbst: „Wenn eine solche Erklärung nicht möglich ist, muß für die Deutung des Fiebers auf Hypothesen zurückgegriffen werden, unter welchen in Betracht kommen:

1. die spezifische Kraft und Eigenart des Temperaturregulierungsvermögens des kranken Individuums;
2. die schubweise intermittierende Art der Invasion von Geschwulstmetastasen;
3. die Lokalisation des Tumors, bzw. seiner Metastasen in Organen, welche an der Bildung der Blutelemente beteiligt sind . . .“

Der Erklärungsversuch des Fiebers mit der schubweisen Invasion von Geschwulstpartikeln ist wohl hinfällig, wenn man bedenkt, daß es sich gerade in den Fällen von fieberhaftem Carcinom meistens um isolierte Tumoren ohne Metastasen gehandelt hat, und daß gerade zahlreiche miliariaartig metastatische Carcinome ohne Fieber verlaufen.

Die Hypothese, daß das Fieber durch Lokalisation des Tumors, resp. seiner Metastasen in den blutbildenden Organen bedingt sein könne, ist dagegen eher, wenn auch modifiziert zu akzeptieren. Die Modifikation hätte darin zu bestehen, daß man an Stelle des Tumors, resp. der Metastasen „Stoffwechselprodukte des Tumors“ und an Stelle der blutbildenden Organe „die Organe, die zum Blutkreislaufe gehören“ setzt. Hier besteht auch ein Zusammenhang zwischen der ersten und dritten Hypothese Kasts. Er schreibt selbst, daß einem Gifte gegenüber, das so mächtige Stoffwechselveränderungen hervorzurufen vermag, wie sie mit der Kachexie der Carcinomatösen in Beziehung gebracht wurden, „eine an sich im allgemeinen wie individuell so wenig widerstandsfähige Funktion, wie die Temperaturregulierung versagte“.

F. Müller (27) fand nun, daß bei Carcinom ein gesteigerter Eiweißzerfall im Körper stattfindet, und nimmt an, daß das wirksame Agens bei dieser Zerstörung wahrscheinlich von der Geschwulst geliefert und an das Blut abgegeben wird. Unterstützt werden diese Beobachtungen Müllers durch Untersuchungen Klemperers (28), welcher fand, daß das von Krebskranken durch Aderlaß gewonnene Blutserum bei Hunden, denen es subcutan beigebracht wurde, eine bedeutend größere Steigerung des Eiweißumsatzes hervorruft, als das Serum von Gesunden. Man hat eine Zeitlang angenommen, daß der Eiweißzerfall möglicherweise das Fieber erzeugen könne, doch hat Moraczewski (29) gefunden, daß bei intermittierendem Fieber nicht nur nach und während des Fiebers, sondern auch schon vor Eintritt desselben eine vermehrte Stickstoffausscheidung im Harne erfolge. Er schloß daraus, daß der Zerfall des Organeißes nicht der pathologische Wärmeerreger sein könne, daß sich vielmehr im Körper noch solche wärmebildende Prozesse abspielen müßten, die sich durch Endprodukte im Urin nicht dokumentieren ließen. — Da die klinischen Symptome der Krebskachexie mit denen des Fiebers in vielen Punkten übereinstimmen, warf Schwartz (9) die Frage auf: „ob der Eiweißzerfall und die Temperatursteigerungen nicht Parallelscheinungen sind, die auf ein und dieselbe Ursache zurückgeführt werden müssen?“ Daß diese Ursache, wie schon Müller und Klemperer angenommen haben, wirklich in den Stoffwechselprodukten des Carcinoms zu suchen ist, dafür sprechen in erster Linie die Ergebnisse der chemischen Untersuchungen über das Carcinom in den letzten Jahren.

Nachdem Salkowski (30) gezeigt hatte, daß jedes Gewebe ein Ferment enthalte, das das Eiweiß desselben Gewebes zu spalten vermag (autolytisches Ferment), fand Petri (31), daß

auch im Carcinom ein solches Ferment zu finden sei, — und zwar in reichlicherer Menge als in anderen Geweben —, das die Eigenschaft hat, Krebseweiß zu spalten. Es ist das Verdienst Neubergs (32) und Blumenthals und Wolffs (33) (fast zu gleicher Zeit) festgestellt zu haben, daß dieses Ferment des Krebses auch auf das Eiweiß fremder Organe wirkt und dieses spaltet; ersterer konnte die Spaltung des Eiweißes des Lungengewebes durch das Ferment eines Lebercarcinoms, die letzteren die des Lebereiweißes durch Mammacarcinom nachweisen. — Wolff (34) konnte ferner dreimal in der Ascitesflüssigkeit von Carcinomatösen eine eigenartige Eiweißverbindung nachweisen, die er in der Ascitesflüssigkeit Nichtcarcinomatöser nicht fand. Ferner gewann Wolff (35) bei der Untersuchung eines Falles von Melanosarkom ein Kondensationsprodukt des Acetons, das Xyliton, was für eine schwere Säureintoxikation des Körpers spricht. Daß mit diesen Untersuchungen schon der Stoffwechselprozeß der Neoplasmen erschöpfend erkannt ist, ist wohl nicht anzunehmen.

Wir wissen aus vielen Untersuchungen (Brieger u. a.), daß es nicht die Mikroorganismen sind, die bei fieberhaften Infektionserkrankungen die Temperatursteigerungen hervorrufen, sondern ihre Stoffwechselprodukte. So müssen wir wohl auch hier annehmen, daß die Stoffwechselprodukte der Carcinomzellen, die eine so stark zerstörende Wirkung auf das Organeiweiß ausüben, auch die Eigenwärme des Körpers in gleich schwerem Maße beeinträchtigen können.

Albu (36) hat bereits in seinem Buche über „die Autointoxikationen des Intestinaltraktes“ (Berlin 1895, S. 105 u. f.) darauf hingewiesen, daß vom Carcinom aus augenscheinlich oft intermediäre Stoffwechselprodukte toxischer Natur in das Blut übertreten. Ich glaube, daß die angeführten chemischen Untersuchungen diese Ansicht Albus bestätigt haben, und möchte noch als weiteren Beweis den vierten von uns beobachteten interessanten Fall hier mitteilen, der ein exquisites Beispiel endogener intestinaler Autointoxikation darstellt.

Fall 4. Ein 38jähriger Beamter, Herr T., erkrankte Ende April 1904 mit einem Ausschlag zuerst an den oberen Extremitäten. Es bestand aus flatschenartigen großen Flecken, besonders auf den Streckseiten, die etwas über die Oberfläche der Haut erhaben waren und starken Juckreiz hervorriefen. Allmählich wurden auch die unteren Extremitäten befallen; dabei leichte Fieberbewegungen, die von dem behandelnden Arzte (Dr. L. Hahn) objektiv festgestellt wurden. Der Patient mußte deshalb seinen Dienst aussetzen. Prof. Lassar sprach den Hautausschlag als Erythema exsudativum multiforme an und empfahl Behandlung mit Atoxylinjektionen. Keine Besserung. Das andauernde Fieber zwang den Patienten zur Bettruhe. Nach drei Wochen waren die Flecken auf der Haut der Extremitäten vollständig verblaßt und es blieb nur weiterhin ein remittierendes Fieber, das bis zu 40° zuweilen am Abend hinaufging. Nur selten einmal fieberfreie Tage. Die Ursache des Fiebers war nicht aufzufinden. Lungen und Herz normal. Urin frei von Eiweiß und Zucker. Milz nicht vergrößert. In der fünften Krankheitswoche trat plötzlich starkes blutiges Erbrechen ein und durch Blut stark schwarz gefärbter Stuhlgang. Unter anhaltendem Fieber wiederholt sich das Erbrechen mehrere Tage nacheinander, wobei recht erhebliche Mengen Blutes, sowohl per os als auch per rectum entleert werden. Dadurch war ein hochgradiger Schwächezustand mit schwerer Anämie entstanden. Es ist auch inzwischen ein Herpes labialis zum Ausbruch gekommen. Am Ende der sechsten Woche sinkt das Fieber, aber der Leib wird von Tag zu Tag stärker aufgetrieben. In den Flanken wird Fluktuation nachweisbar, welche auf Ascites hindeutet. Dr. Albu, der jetzt zugezogen wurde, fand: eine erhebliche Vergrößerung der Leber in beiden Lappen und höckerige Unebenheiten auf der Oberfläche derselben. Nach einigen Tagen trat der Tod an Herzschwäche ein.

Die Sektion ergab ein talergroßes, ulceriertes Carcinom des Pylorus und eine große Anzahl walnuß- bis pflaumengroßer Knoten, welche die Leber durchsetzen; die Mehrzahl derselben ist nekrotisch zerfallen und verjaucht.

Es handelte sich hier also um ein Carcinom des Pylorus mit Lebermetastasen, dessen erste Giftwirkung in einem urticariaähnlichen Hautausschlag in Erscheinung trat, der, ebenso wie das fast die ganze Krankheit begleitende Fieber, auf Autointoxikation durch die Giftstoffe des intestinalen Carcinoms zurückzuführen ist.

Fragen wir uns, warum das Fieber bei Carcinom nur so

selten (nach Eichhorst in einem Viertel aller Fälle) beobachtet wird, so sind wir hier nur auf Hypothesen angewiesen. Ist auch anzunehmen, daß ulcerierte Carcinome leichter zu Fieber reizen, da die offen liegenden Gefäße viel eher die Giftstoffe in den Kreislauf aufnehmen können, so sind dagegen wieder genug Fälle beobachtet worden, bei denen trotz großer Ulcerationen kein Fieber eintrat. Wir haben sogar einen Fall von perforiertem Oesophaguscarcinom vollständig fieberlos verlaufen sehen. Wenn es somit beim ulcerierten Carcinom — je nachdem ob Gefäße arrodiert sind, oder nicht — rein vom Zufall abhängt, ob es fieberhaft oder fieberlos verläuft, so sind hinwiederum Fälle beobachtet worden, bei denen das Carcinom nicht zerfallen war und die trotzdem mit hohem Fieber verliefen.

Die Ergebnisse der vorstehenden Ausführungen möchte ich kurz in folgende Sätze fassen: Es gibt ein von Komplikationen unabhängiges Carcinomfieber. Dasselbe ist an keinen Typus gebunden. Es ist bedingt durch Autointoxikation, die durch Stoffwechselprozesse des Carcinoms selbst herbeigeführt wird. In den meisten Fällen handelt es sich bei fieberhaftem Carcinom um Tumoren der Bauchhöhle, besonders der Verdauungsorgane. Das häufigere Auftreten von Fieber bei ulcerierten Carcinomen ist von reinen Zufällen abhängig.

Literatur: 1. Wunderlich, Das Verhalten der Eigenwärme bei Krankheiten. Leipzig 1870. — 2. Derselbe, Pathologie und Therapie. Stuttgart 1856. — 3. Nothnagel, Die Krankheiten des Darms. Wien 1898. — 4. Hampeln, Zeitschrift für klinische Medizin Bd. 8. — 5. Derselbe, ibid. Bd. 14. — 6. Kast, Jahrbuch der Hamburger Krankenanstalten 1889. — 7. Bürigh, Inaugural-Dissertation. Berlin 1889. — 8. Anker, Inaugural-Dissertation. Straßburg 1890. — 9. Kobler, Wiener medizinische Wochenschrift 1892, No. 23/24. — 10. Schwartz, Inaugural-Dissertation. Bonn 1902. — 11. Bamberger, Lehrbuch. — 11a. Brinton, Krankheiten des Magens und Darms (Übersetzung). Würzburg 1862. — 12. Lebert, Grundzüge der praktischen Medizin 1868. — 13. Leube, Ziemssens Handbuch 1876. — 14. Eichhorst, Handbuch der spez. Pathologie und Therapie 1906, Bd. II. — 15. Freudweiler, Archiv für klinische Medizin 1899, Bd. 64. — 16. Strümpell, Lehrbuch II u. III. — 17. Samuel, Eulenburgs Realencyklopädie. — 18. Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten 1861. — 19. Meißner Schmidts Jahrbücher 1873. — 20. Leichtenstern, Klinik der Leberkrankheiten 1878. — 21. Borst, Die Lehre von den Geschwülsten. 1902. — 22. Klemperer, Zeitschrift für klinische Medizin 1903 (Leyden-Festschrift). — 23. Sobernheim, Therapie der Gegenwart 1905. — 24. Carrington, Guys Hosp. Rep. XXVII Ref. — 25. Janike, Inaugural-Dissertation, Würzburg 1876. — 26. Charcot, Leçons sur les maladies du foie. 1877. — 27. F. Müller, Zeitschrift für klinische Medizin Bd. 16. — 28. Klemperer, Kongreß für innere Medizin 1889, S. 404. — 29. Moraczewski, Virchows Archiv Bd. 146. — 30. Sulkowski, Zeitschrift für klinische Medizin 1903. — 31. Petri, Hoffmeisters Beiträge Bd. 2. — 32. Neuberg, Berliner klinische Wochenschrift 1905. — 33. Blumenthal und Wolff, Medizinische Klinik 1905. — 34. Wolff, Zeitschrift für Krebsforschung 1905, Bd. 3. — 35. Derselbe, Hoffmeisters Beiträge 1904, Bd. 4. — 36. Albu, Die Autointoxikationen des Intestinaltraktes. Berlin 1895.