

(Aus dem Laboratorium der Universitäts-Frauenklinik
in Leipzig.)

Zur Aufklärung der Eklampsie.

Von

P. Zweifel.

Das übliche Verfahren bei der Bearbeitung wissenschaftlich dunkler Gebiete ist die Durchforschung der vorhergehenden Literatur, was für diese Krankheit in den letzten 3 Lustren so gründlich geschehen ist, dass da zu thun kaum etwas übrig bleibt. Doch wenn man aus den sichtenden Referaten, die für 2 Congresses der deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und für internationale Vereinigungen mit anerkennenswerthem Fleiss bearbeitet wurden, Rath holen will, bieten sie herzlich wenig an sicherem Wissen dar.

Wir wollen bei dieser Durchsicht die unermesslich angeschwollene Literatur nicht noch einmal vor dem Leser aufrollen, sondern uns von vornherein auf diejenigen Arbeiten beschränken, die neue Thatsachen zur Kenntniss brachten.

Diese Beschränkung bietet einen doppelten Vorthail, zunächst den, dass das Verzeichniss der zu prüfenden Literatur auf ein bescheidenes Maass zusammenschrumpft und dass es dadurch leichter wird, die Uebersicht zu bewahren; und weiter den, dass es mit dieser Gruppierung möglich wird, alles in Betracht zu ziehen, was zur Aufklärung der Krankheit wirklich förderlich war, dagegen die Hypothesen und Theorien erst da Berücksichtigung finden zu lassen, wo über dieselben auf Grund von Thatsachen geurtheilt werden kann.

Literaturübersicht.

Ein Versuch zur Erklärung der den Gebärenden eigenthümlichen Convulsionen beginnt mit der Entdeckung von John

C. W. Lever¹⁾, dass im Harn Eklamptischer regelmässig Eiweiss enthalten sei. In dieser ersten Mittheilung berichtet der Verfasser über 14 Fälle von Eklampsie, welche er unter 7404 in den Jahren 1834—43 in die Gebärabtheilung aufgenommenen Frauen beobachtet hatte, von denen 12 Albumen im Urin ausgeschieden. In grösserem Umfang wurde diese Beobachtung von Devilliers und Regnauld²⁾ bestätigt. Noch war an diese Thatsachen keine Deutung geknüpft worden, bis Frerichs³⁾ in seinem Buche über die Bright'sche Krankheit die Convulsionen der Schwangeren, Gebärenden und Wöchnerinnen zum ersten Mal der Bright'schen Krankheit gleich stellte und angab, dass die Convulsionen und das Coma der Eklampsie in ihrer Erscheinung vollständig mit dem urämischen Anfall bei Morbus Brightii übereinstimme.

Da es uns zunächst daran liegt, die Thatsachen, also Untersuchungen sei es in pathologisch-anatomischer, sei es in experimenteller Richtung wiederzugeben, nicht aber die Kritik über die verschiedenen Theorien vorwegzunehmen, so überschlagen wir für einmal alle Zustimmungen oder Einwände gegen die Frerichs'sche Theorie und sehen uns weiter um, was in der zweiten Hälfte des XIX. Jahrhunderts an neuen Untersuchungen hinzugekommen ist.

Wie die Frerichs'sche Theorie der Eklampsie nur eine Deutung war, die thatsächlich nichts Neues brachte, so kann auch die Theorie von Traube-Rosenstein⁴⁾ nicht anders beurtheilt werden. Beide Theorien haben den gemeinsamen Grundgedanken, dass die Eklampsie mit der Urämie gleichwerthig und dass die Erklärungsversuche der letzteren mutatis mutandis auf die Eklampsie zu übertragen seien: sie unterscheiden sich nur darin, dass die erstere die urämischen Anfälle als Folge einer Vergiftung des Centralnervensystem, die letztere als Reflexkrämpfe auffasst, welche unter dem Einfluss mechanischer Einwirkung auf gewisse Theile des Gehirns entstehen und theilweise oder allgemeine Hirnanämie bedingen sollen.

1) Guy's Hospital. Reports. II. Serie. Vol. I. S. 495. 1843. April.

2) Arch. générales. 1848. Mai.

3) Frerichs, Friedr. Theodor, die Bright'sche Nierenkrankheit. Monogr. Braunschweig 1851.

4) Rosenstein, Die Pathologie und Therapie der Nierenkrankheiten. Berlin 1863. S. 52 u. ff. IV. Aufl. Berlin 1894. Die Schwangerschaftsnier. S. 96 u. ff.

Den Anlass zu dem erhöhten Druck suchte Rosenstein (in der ersten Bearbeitung der Nierenkrankheiten) im Uterus selbst; später betonte er als wesentlich nur, dass alle Einzelverhältnisse mit zwingender Nothwendigkeit auf einen erhöhten Druck innerhalb des Abdomens als wichtigste Voraussetzung der Albuminurie und der mit ihr verbundenen Nierenaffection hinwiesen.

In der neueren Bearbeitung citirt er Experimente von Frylinck, bei denen die Einengung der Vena renalis schnell Epithelveränderungen der Niere bis zur Nekrose zu Stande zu bringen vermochte.

Auch den regelmässig auf die Entbindung abfallenden Eiweissgehalt verwerthet er als Zeichen für die Bedeutung des Druckes bezw. für die Besserung nach Aufhören desselben.

Analogien mit der Stauungsniere bei Herzkrankheiten bieten die Verhältnisse bei der Eklampsie unleugbar vielfach dar; aber weil die mechanischen Anlässe und die als disponirend angenommene Schwangerschaftshydrämie regelmässig vorhanden sind, die Eklampsie jedoch nur ca. auf 500 Geburten einmal vorkommt, stehen der einfachen Uebertragung der mechanischen Erklärung unüberbrückbare Hindernisse im Weg.

Regelmässig wird die Theorie, welche wir hier in nuce referirt haben, auch mit dem Namen Munk¹⁾ verbunden und zwar, weil derselbe durch Experimente die Wahrscheinlichkeit der mechanischen Veranlassung der Eklampsie bezw. der Urämie bewiesen haben soll.

Um die Traube'sche Theorie zu prüfen, nahm sich Munk als Ziel der Experimente vor, bei einer gewissen Verdünnung des Blutserums durch Erhöhung des Druckes im Gefässsystem urämische Zufälle zu veranlassen. Zu diesem Zwecke unterband er einem Hunde die Vena jugularis und injicirte Wasser in die andere Carotis. Allein die Erscheinungen waren nur vorübergehend; denn der Hund entledigte sich sehr bald des Wassers durch den Harn und wurde wieder munter.

Nun unterband er einem anderen Hund beide Ureteren, ferner wieder die eine Vena jugularis und spritzte in die andere Carotis Wasser ein. Darauf verfiel der Hund in einen comatösen Zustand, in dem sich bald die heftigsten Convulsionen in den verschiedenartigsten Formen zeigten und dieser Zustand hielt 18 Stunden an,

1) Philipp Munk, Berl. klin. Wochenschr. 1864. S. 111 u. ff.

bis das Thier verendete. Bei jeder Wiederholung kamen dieselben Ergebnisse, allerdings nicht immer mit demselben Bild, sondern abwechselnd bald nur Coma, bald Convulsionen, wie bei Urämie, zu Stande. Post mortem war das Gehirn meist anämisch und die Gyri mehr oder weniger abgeplattet. Ein einziges Mal kam es in der Pia zu einem Extravasat.

Als Munk den Versuch als Experimentum crucis so gestaltete, dass er nach der Exstirpation der Nieren oder der Ureterenunterbindung den Blutdruck zum Gehirn herabsetzte, so blieben Coma und Convulsionen aus. Dafür stellte sich eine riesige Beschleunigung der Respiration und eine Verlangsamung des Pulses ein.

Bei diesen Versuchen Munk's ist nirgends angegeben, wie viel Wasser er nahm, wie rasch die Einspritzung gemacht wurde und wie hoch der Druck war, alles Umstände, auf die es ankommt; ferner ist es auffallend, dass Munk in der lebhaften Polemik¹⁾, welche sich an diesen Vortrag anschloss und die in der Berliner klin. Wochenschrift 1864 abgedruckt ist, wiederholt eine ausführliche Veröffentlichung in Aussicht stellte, die jedoch niemals erschien. Es machen diese Umstände den Eindruck, als ob der Verfasser einen sanften Rückzug angetreten habe.

Diese Versuche beweisen nur, dass man einen Hund auch noch auf andere Weise als durch Todschlagen ums Leben bringen könne, äusserte Treitz mit sarkastischer aber nicht unberechtigter Kritik. Keinesfalls beweisen sie etwas, was für die Aufklärung der Urämie oder der Eklampsie erspriesslich ist. Dass das Coma und allgemeine Convulsionen immer vom Gehirn ausgelöst werden, ist so selbstverständlich, dass Experimente zu diesem Zweck dem Einrennen offener Thüren gleichkämen. Aber die Experimente von Philipp Munk setzten Bedingungen, welche intra vitam bei Urämie und Eklampsie in dieser Combination nie vorkommen.

Die Veröffentlichung Munk's erfreute sich lange Zeit der Anerkennung, weil angeblich E. Bidder²⁾ und G. Otto³⁾ seine Experimente bestätigt hatten. Liest man aber die Originalabhandlungen dieser Autoren nach, so zeigen diese Experimente so starke Abänderungen, dass man ebenso gut von grundsätzlich anderen Ver-

1) Zuelzer, Berl. klin. Wochenschr. 1864. S. 172.

2) E. Bidder, Experiment. Beiträge zur Eklampsiefrage. Holst's Beiträge. Bd. II. S. 188. 1867.

3) Gustav Otto, Beiträge zur Lehre von der Eklampsie. D. i. Dorpat. 1866.

suchen sprechen kann. Die Autoren nahmen beim ersten Versuch destillirtes kaltes Wasser, später für die Mehrzahl der Experimente auf Bluttemperatur erwärmtes gewöhnliches Brunnenwasser. Es wurden weder die Ureteren, noch die eine Vena jugularis unterbunden und der Druck des Wassers mit einem eingeschalteten Manometer gemessen. Derselbe schwankte zwischen 180 und 240 mm Quecksilber, d. h. er war sehr hoch und es wurden in Zwischenräumen von 15 Minuten öfters wiederholt je 15 cem Wasser mit einer Stempelspritze in das Gehirn getrieben. Die Wassermenge war verschieden, einige Mal binnen einer Stunde bis zu 130 und 145 cem. Die Thiere heulten bei der Injection immer laut auf und wurden unruhig. Erst bei weiteren Dosen von 15 cem die nach 5—15 Minuten wiederholt wurden, verfielen sie in Coma und Convulsionen.

Die Versuche zeigen einerseits die Wirkung eines vorübergehenden Hirndruckes, theilweise auch Blutauflösung, nämlich Blutpunkte im Gehirn, Faserstoffcylinder und Eiweiss im Harn.

Eine sehr wichtige Arbeit über Eklampsie, die werthvolle neue Thatsachen brachte, stammt von Spiegelberg¹⁾. Da die Frerichs'sche Theorie von der Anschauung ausging, dass der durch die Nierenkrankheit zurückgehaltene Harnstoff im Blute in kohlen-saures Ammoniak zerfalle und dass die Ueberladung des Blutes mit diesem Salz die eklamptischen Anfälle durch Reizung des Centralnervensystems auslöse, suchte Spiegelberg durch den Nachweis von Ammoniak im Blute Eklamptischer diese Theorie zu stützen. Die chemische Untersuchung wurde dem Fachmanne Richard Gscheidlen anvertraut und Spiegelberg trug nur Sorge für fehlerfreie Auffangung des Blutes. Mit der Methode von Kühne und Strauch, d. h. mit Auffangen der im Wasserstoffstrom aus dem Blut gerissenen Gase im Nessler'schen Reagens, gelang der Nachweis von Ammoniak in einwandsfreier Weise, aber es ist von Gscheidlen nicht ermittelt worden, wie viel Ammoniak enthalten war. Mit einer zweiten Probe des Blutes derselben Frau wurde der Harnstoffgehalt bestimmt und darin 0,055 pCt. gegenüber 0,016 pCt. im normalen Blute gefunden. Ebenso fand Gscheidlen eine Verminderung des Harnstoffes im Urin. Die Befunde sind folgendermaassen angegeben: I. Probe 14. Januar 3 Uhr p. m. spec. Gew. 1,029. Eiweissgehalt (nach Scherer's Methode) 4,78 pCt.

1) Spiegelberg, O., Dieses Archiv. Bd. I. S. 383. 1870.

Harnstoffgehalt (nach Liebig's Methode) 1,1 pCt. II. Probe vom 15. Januar früh Morgens: spec. Gew. 1,022; Eiweissgehalt 1,86 pCt.; Harnstoff 1,5 pCt. III. Probe (16. Januar Abends): spec. Gew. 1,012; Eiweissgehalt 0,44 pCt.; Harnstoff 3,8 pCt. Diese That-sachen veranlassten Spiegelberg zusammen mit Heidenhain die Versuche mit Injection von kohlensaurem Ammoniak wieder aufzunehmen, weil die Wirkung dieses Stoffes auf die Thiere von Oppler und vielen anderen ausschliesslich als reizend und darum dem Bilde der Eklampsie nicht entsprechend, angegeben war. Spiegelberg kam wie Petroff und Andere zu der Ueberzeugung, dass die Vergiftung mit kohlensaurem Ammoniak in jeder Hinsicht dem Bild der Eklampsie entsprach.

Trotz dieser sehr bedeutenden Stützen der Frerichs'schen Theorie war die Stimmung der Aerzte kühl zurückhaltend und fand die Vergiftungstheorie mit kohlensaurem Ammoniak keine vorbehaltlose Zustimmung. Der Grund für diese Zurückhaltung war der Nierenbefund in vielen Fällen von Eklampsie, welcher keineswegs demjenigen der Bright'schen Krankheit entsprach, als auch der Mangel von Eiweiss im Urin von Frauen, die kurze Zeit später von Eklampsie befallen wurden, die also keine chronische Nephritis haben konnten.

Der Thatsache, dass Eklampsie nicht selten ohne vorausgehende Albuminurie und Nierenentzündung vorkommt, sollte eine neue Theorie von Halbertsma¹⁾ gerecht werden, welche zwar von ihm nicht zum ersten Male ausgesprochen, aber sehr betont wurde und darauf hinauslief, dass ein Druck des schwangeren Uterus auf die Ureteren zur Harnstauung führen und diese die Urämie veranlassen solle. Die pathologischen Nachforschungen wollten auch zu dieser Hypothese nicht recht stimmen, indem nur ca. $\frac{1}{4}$ aller zur Section gelangten Fälle von Eklampsie eine Erweiterung eines der beiden Ureteren aufwies und dies noch nicht zu einer Ueberschwemmung des Blutes mit Harnbestandtheilen genügen würde. Seit dem Auftauchen der Hypothese von Halbertsma sind 3 Jahrzehnte verflossen, in welchen zu den damaligen Erfahrungen die mannigfachen Erlebnisse der operativen Gynäkologie hinzugekommen sind. Diese haben oft genug gezeigt, dass das Abklemmen oder Unterbinden eines Ureters keineswegs zur Urämie führt, wenn die andere Niere noch leistungsfähig ist. Danach lässt sich annehmen, dass der

1) Halbertsma, Centralblatt f. d. med. Wissenschaften. 1871. No. 27.

Druck auf einen der beiden Harnleiter, der zu einer Erweiterung führt, wie sie bei den Sectionen Eklamtischer häufig gefunden werden, zur Erklärung einer tödtlichen Urämie nicht genügt. Bei beiderseitiger Erweiterung der Harnleiter würde die Erklärung nach Halbertsma nicht von der Hand zu weisen sein; aber solche Fälle sind sehr selten und noch keinen habe ich erlebt, in welchem dann auch das Eiweiss im Urin gefehlt hätte. Da jedoch die Albuminurie durch eine einfache Stauung nicht zu Stande kommen kann und bei den einseitigen Abklemmungen thatsächlich nicht zu Stande kommt, muss doch eine andere Krankheit zu Grunde liegen.

Anderthalb Jahrzehnte ruhte die wissenschaftliche Controverse über das Wesen der Eklampsie, bis im Jahre 1887 und 1888 verschiedene Experimente und die pathologischen Forschungen der inneren Organe Eklamtischer einsetzten, um das Dunkel zu lichten. Es waren dies theils die Experimente von Landois¹⁾ in Greifswald mit dem Aufstreuen von Kreatin auf die freigelegte Hirnrinde, dann die Experimente Bouchard's²⁾ über die Giftigkeit des Harns, die Mittheilungen von Jürgens³⁾ und Pilliet⁴⁾ über die Leberblutungen und Leberzellenembolien in den Lungen und endlich die unter Fleischer's Leitung ausgeführten experimentellen Arbeiten über Urämie von E. Rosenthal⁵⁾ und Wernick⁶⁾.

Bei der ersten dieser letzterwähnten experimentellen Arbeiten (von Emil Rosenthal) wurde zunächst mit Sicherheit bewiesen, dass die in Alkohol und Aether löslichen Stoffe des Harnes, also auch der Harnstoff, selbst wenn man grosse Mengen Harn extrahirt, nicht giftig sind und das Bild der Harnvergiftung nicht ausmachen. Es bestätigen diese Versuche zahlreiche frühere (citirt in Frerichs, Bright'sche Krankheit) wonach Harnstoffinjectionen den Thieren nichts schaden. Dagegen waren im wässerigen Extracte Gifte

1) Landois, L., Wiener med. Presse. 1887. No. 7, 8, 9 und als Monogr. die Urämie. Wien 1890 und 2. Aufl. 1891.

2) Bouchard, Gaz. hebdomad. 1887. 18. Febr.

3) Jürgens, Beiträge zur Pathologie der Leber: Naturforscherversammlung in Berlin 1886.

4) Pilliet, Nouv. Archives d'obstétr et de gyn. 1884 und ibid. 1888. — Pilliet et Létienne. Ibid. 1889. — Pilliet et Morel. Ibid. 1890. — Pilliet, Gaz. hebdomad. 1890 und Nouv. Archives d'obstr. 1890.

5) E. Rosenthal, Beiträge zur Ergründung des Wesens der Urämie. D. i. Erlangen. 1887.

6) A. Wernick, Ueber die bei experimentell erzeugten Anfällen auftretenden Veränderungen. D. i. Erlangen 1887.

enthalten, welche schon in verhältnissmässig kleinen Dosen urämische Symptome wach riefen und zwar gleichviel ob man das Gift intravenös oder intraperitoneal oder subcutan beibrachte, freilich, wenn dies in die Venen geschah, mit den stürmischsten Erscheinungen. Da auch Kaliumchlorat und Kaliumsulphat selbst in Dosen von 5 g ähnliche Erscheinungen bedingten, während die entsprechenden Natriumsalze dies nicht thaten, wurde daraus geschlossen, dass die Kalisalze einen wesentlichen Antheil am Bild der urämischen Vergiftung haben.

Bei der zweiten von Wernigk durchgeführten Untersuchung wurden Hunde durch vollständige oder theilweise Harnleiterverschliessung (vom Rücken aus) acut oder chronisch urämisch gemacht, wobei zunächst ein so bestimmtes Bild der Urämie herauskam, wie man es genau ebenso von den Ureterenunterbindungen und der Ureterencompression durch Carcinoma uteri kennt und welches als erstes typisches Symptom das Erbrechen zeigte, worauf Schlagsucht folgte, die gelegentlich einmal durch vorübergehende allgemeine Krämpfe abgelöst wurde, aber doch das Bild beherrschte. Das ergibt immerhin eine von der Eklampsie wesentlich verschiedene Erscheinung, da bei der Eklampsie oft ohne Vorboten und ohne Somnolenz mit einem Schlag und als erste Erscheinung allgemeine Convulsionen ausbrechen und danach das Bewusstsein auf kürzere oder längere Zeit wegbleibt, welche Krämpfe und Bewusstseinsstörungen sich oftmals wiederholen.

Wir wollen auch hier nicht die Kritik vorwegnehmen, sondern uns zunächst auf die Wiedergabe der Veröffentlichungen beschränken. Beginnen wir also mit dem Referat von Bouchard's Ansicht, welche dahin geht, dass die Giftigkeit eines frischen und keimfrei aufgefangenen Harns, wenn er in die Blutbahn eines Thieres gebracht wird, abhängt von gewissen Stoffwechselproducten. Er glaubte beweisen zu können, dass Eklamptische mehr Gift bilden als gesunde Schwangere, diese dagegen weniger als Nichtschwangere. Daraus wurde der Schluss gezogen, dass gewisse Giftstoffe im Blut normaler Schwangerer vorhanden seien, also in der Schwangerschaft als solcher gebildet und dass durch deren Retention die Eklampsie ausgelöst werde. Das schien bestätigt durch die Steigerung der Giftigkeit des Blutserums Eklamptischer. Selbst während der einzelnen Anfälle sollte die Giftigkeit sinken, nach denselben steigen.

In Frankreich wurde die Lehre Bouchard's von verschiedenen

Seiten nachgeprüft und eigentlich immer im Sinne ihres Urhebers bestätigt und weiter ausgebaut. Die erste Nachprüfung im deutschen Sprachgebiet erfolgte von Ludwig und Savor¹⁾, Assistenten der Klinik Chrobak in Wien. Auch diese Experimente fielen im Sinne der Vergiftungstheorie von Bouchard aus, wenn auch gerade die besondere Giftigkeit des Urins Eklamptischer nicht bestätigt werden konnte.

Am Schlusse ihres Aufsatzes verweisen die Autoren noch auf die Arbeiten über die Eck'sche Fistel, die von Hahn²⁾, Massen²⁾, Nencki²⁾ und Pauloff²⁾ im kaiserl. russischen Institut für experimentelle Medicin ausgeführt worden waren und sprechen auf Grund der dort niedergelegten Versuche die Ansicht aus, dass das Gift der Eklampsie die Carbaminsäure sei.

Wenn man die Experimente über die Eck'sche Fistel und den Nachweis der Carbaminsäure durch die oben genannten russischen Autoren liest, so machen diese allerdings den Eindruck, dass eine grosse Aehnlichkeit im Verhalten der Thiere mit demjenigen eklamptischer Frauen bestehe. Aus den Experimenten von Ludwig und Savor geht jedoch irgendwelche Begründung für die Ansicht, dass die Carbaminsäure das Eklampsiegift sei, nicht hervor.

Schalten wir hier als kurze Episode die Erörterung über die Bedeutung der Carbaminsäure ein.

In einer späteren Veröffentlichung über Eklampsie von Massin³⁾ (Massén), die er russisch publicirte, und von der er ein Autoreferat im Centralblatt für Gynäkologie 1895 erstattete, wird die Carbaminsäure wieder erwähnt. Es laufen bei den Untersuchungen Massin's 2 Beobachtungsreihen neben einander. 1. Versuche an Thieren mit der sogenannten Eck'schen Venenfistel und 2. mikroskopische Untersuchungen der Leber und anderer Organe Eklamptischer.

Die Versuche mit der Eck'schen Venenfistel beleuchteten die Wichtigkeit der Leber für die Oxydationsvorgänge im physiologischen Zustand und 2. die physiologische und toxikologische Bedeutung der Carbaminsäure, welche in Folge der unvollständigen

1) Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. I. S. 447 u. ff. 1895.

2) Archives des sciences biologiques de l'institut impériale à St. Petersburg. Tom. 1. S. 401 u. 447, 1892 und nochmals publicirt. Arch. f. experiment. Pathologie und Pharmak. 1893.

3) C. f. G. 1895. S. 1105 u. ff.

Oxydation der Stickstoffverbindungen entsteht, und das Bild einer Vergiftung hervorruft, welches einem Eklampsieanfall ähnlich ist. Die mikroskopischen Untersuchungen zeigten: 1. dass das Parenchym der Leber tiefgreifende pathologische Veränderungen erfährt, 2. verschiedene Organe Symptome darbieten, welche auf eine schwere allgemeine Vergiftung hinweisen.

Trotz der Annahme des Verfassers, dass die Carbaminsäure das Gift der Eklampsie sei, ergab die Harnuntersuchung bei Eklampsischen von Hahn¹⁾ (aus Berlin) keine abnormen Mengen von Carbaminsäure. Massen resümiert seine Befunde dahin: 1. dass man es bei der Eklampsie mit einer Autointoxication zu thun habe, 2. dass die Oxydation der Stickstoffverbindungen im Organismus der Eklampsiekranken, welche durch das Verhältniss des gesammten Stickstoffgehaltes zu dem des Harnstoffs gemessen wird, nach den Analysen von Prof. Poehl bedeutend herabgesetzt ist und 3. dass der Leukomaingehalt im Harn vor dem Eklampsie-Anfall eine $2\frac{1}{2}$ bis 13 fache Vergrösserung erfährt, nach dem Anfall jedoch rasch abnimmt. Daraus zieht Verfasser den Schluss, dass es sich bei der Eklampsie um eine Leukomäinvergiftung bzw. um eine Leukomäinhämie handle. Ferner zeigten die Untersuchungen von Prof. Poehl, dass sich bei Schwangeren viel mehr Leukomäine bilden, als bei Nichtschwangeren, d. h. dass die Oxydationsvorgänge bei den ersteren lange nicht so intensiv sind wie bei den letzteren. Auf Grund der von Pauloff angestellten Thierversuche mit der Eck'schen Venenanastomose stellt der Verfasser zum Schluss als Grund der Eklampsie auf, dass zwar im Blute Schwangerer viel mehr Leukomäine circuliren, trotzdem jedoch die Anhäufung dieser Toxine im Körper keine Erscheinungen wachrufe, bis das psychische Gleichgewicht durch heftige Schmerzen, Erregungen des Nervensystems u. dergl. gestört werde.

Die 2 Nachforschungen der Bouchard'schen Gifttheorie von Volhard²⁾ und Schumacher³⁾ aus der Hallenser Frauenklinik unter Fehling's Leitung gelangten zu keiner Bestätigung derselben. Bei den gleichmässigen Versuchsbedingungen Schumacher's ergab sich, dass der wichtigste Punkt die Concentration des Urins, also das gleich hohe specifische Gewicht ist, dass

1) Citirt von Massén. C. f. G. 1895. S. 1107.

2) Volhard, Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. 1897. Mai u. D. i. Halle 1897.

3) Schumacher, Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. Gyn. in Giessen. 1901. S. 332 u. ff. u. Beitr. z. Geb. u. Gyn. Bd. V. S. 257 u. ff. 1901.

aber bei gleicher Concentration der Urin Schwangerer nicht giftiger ist, als derjenige Nichtschwangerer und nephritischer Harn nicht giftiger, als der gesunder Menschen. Auch das Serum der Fötus war nicht giftiger, als das Serum der Mütter, sowohl bei gesunden als bei nephritischen; aber Seruminjectionen erwiesen sich immer als sehr gefährlich und vertrugen die Versuchskaninchen höchstens 4—5 ccm pro kg Körpergewicht.

Durch die hervorragend fleissige und gewissenhafte Durchführung der Versuche von Volhard und Schumacher ist die Bouchard'sche Gifttheorie widerlegt worden und ergab sich weiter durch andere Untersuchungen von Schumacher¹⁾, dass bei den Harninjectionen und noch mehr bei Serumeinspritzungen eine ausserordentlich grosse Neigung zur Thrombenbildung entsteht. Das ist ja bekannt, dass das Blut irgend eines Thieres für eine andere Thierspecies Gift ist und Schumacher erklärt seine Erfahrungen durch ebensolche Gerinnungen bei der Injection fremden Serums. Sobald der Urin im Stande war, Blutkörperchen aufzulösen, entstanden die Blutgerinnungen und Gefässverstopfungen und weiter Anfälle von Coma und allgemeinen Convulsionen, die der Beschreibung nach nicht zu unterscheiden waren von den Zuständen nach den Versuchen von Bidder und Otto. Der Blutkörperchenauflösung und der entsprechenden Hämoglobinurie begegnet man aber auch bei der Eklampsie des Menschen.

Zu ähnlichen Ergebnissen wie Schumacher war auch van der Bergh²⁾ gelangt.

Mehr Werth zur Aufklärung der Eklampsie erlangten die pathologisch-anatomischen Untersuchungen der Leber und im Anschluss daran aller anderen Organe. Durch den Hinweis auf die Bright'sche Nierenkrankheit wurde zu lange die Aufmerksamkeit einseitig auf die Nieren gelenkt und wenn auch Hinweise auf den Befund an der Leber nicht ganz fehlen, so wurden diese Befunde doch sehr unterschätzt.

Schon Virchow³⁾ sagt wörtlich, dass in der Leber mindestens ebenso häufig Veränderungen gefunden wurden, wie in den Nieren. Bei beiden Organen zeigten sich dieselben parenchymatösen Schwel-

1) l. c. S. 304 und 305.

2) van der Bergh, Ueber die Giftigkeit des Harns. Zeitschr. f. klin. Medicin. Bd. 35. 1898. S. 53.

3) In seinen gesammelten Abhandl. S. 778.

lungen, bedingt durch die Aufnahme einer körnigen, trüben, wie es scheint albuminösen Masse ins Innere der Drüsenzellen. Manchmal trügen diese Veränderungen entzündlichen Charakter an sich, andere Male sei die entzündliche Natur weniger auffällig. In beiden Fällen scheine aber die Absonderung der Organe zu leiden. Regnauld und Devilliers bezeichneten das Aussehen der Leber als ähnlich einer Muskatnussleber und setzten hinzu, dass diese Veränderungen nicht den Anschein der albuminösen Entzündung der Niere machten, also nicht die Erscheinungen der Bright'schen Krankheit.

Auch den Geburtshelfern waren die Leberveränderungen bekannt, aber sie wurden unterschätzt und nur als Ecchymosen auf dem Peritonealüberzug der Leber bezeichnet und diese mit den Blutaustritten auf der Pleura verglichen so z. B. von Scanzoni¹⁾.

Es scheint der Mittheilung von Stumpf²⁾, welche er auf dem ersten Congress der deutschen Gesellschaft f. Gynäkol. in München (Pfingsten 1886) vortrug, wo er von Leberveränderungen sprach, die der acuten gelben Leberatrophie ähnlich waren, und als solche gedeutet wurden, von welcher allerdings die hämorrhagischen Nekrosen der Leber grundverschieden sind, die der Eklampsie zugehörige Leberveränderung zu Grunde gelegen zu haben. Wichtig war in der Stumpf'schen Arbeit die Mittheilung der Untersuchungen von Erwin Voit, welcher in der Leber und den Muskeln der Eklamptischen keinen Harnstoff fand³⁾. Methodisch wurden die Leberveränderungen zuerst in Angriff genommen von Pilliet⁴⁾. Sehr interessante Mittheilungen machten Jürgens⁵⁾ und Klebs⁵⁾ auf der Naturforscherversammlung in Berlin über fleckenartige Blutungen in der Leber Eklamptischer, über Leberzellen im Pfortadergebiet, in den Lungen, im Gehirn und in den Arterien der Nieren und Nebennieren. Zwar haben die Befunde der Leberzellenembolien nicht das gehalten, was sie versprochen: eine Aufklärung über das Wesen der Eklampsie. Aber sie bildeten den Ausgangspunkt für eine sehr eingehende Erforschung der pathologischen Anatomie

1) v. Scanzoni, Lehrbuch der Geb. 4. Aufl. 1867. Bd. 2. S. 377.

2) Verhandlungen der deutschen Gesellsch. f. Gyn. I. Congr. 1886. S. 161 u. ff.

3) l. c. S. 168.

4) Pilliet, Siehe oben S. 7.

5) Beiträge zur Pathologie der Leber. Naturforschervers. Berlin 1886.

dieser Krankheit, die durch Pilliet¹⁾, Schmorl²⁾, Lubarsch³⁾, Prutz⁴⁾, Pels-Leusden⁵⁾, Sandberg und Limfors⁶⁾, Chiari u. a. m. mit grösster Sorgfalt und Beharrlichkeit durchgeführt wurde und zu dem Resultate führte, dass die Eklampsie ihr eigenes, bestimmt abgrenzbares pathologisch-anatomisches Symptomenbild hat, welches keineswegs demjenigen der Urämie gleichkommt und auch bei ähnlich heftigen Krämpfen, z. B. bei Epilepsie, Tetanus, Strychninvergiftung nicht gefunden wird. Nach den histologischen Untersuchungen von Schmorl, der diese Aufgabe am ausführlichsten und am grössten Material durchforschte, sind die Veränderungen der Nieren bei der Eklampsie durchaus nicht als entzündliche, also nicht als die Symptome einer Nephritis, sondern als degenerative zu bezeichnen. Wo entzündliche Exsudate in den Nieren vorkamen, sind sie nach der Ansicht Schmorl's immer secundär gewesen, im Anschluss an entzündliche Veränderungen der Lungen oder der Genitalien.

Die degenerativen Veränderungen der Nierenepithelien waren in einzelnen Fällen bis zur Nekrose gediehen. Die Ureterendilatation war inconstant, Schmorl hat sie bei Eklamptischen verhältnissmässig nicht häufiger als bei Nichteklamptischen gesehen. Die Leberveränderungen sind einer besonderen Aufmerksamkeit gewürdigt worden (vergl. die oben citirten Autoren). Auch hier handelt es sich um albuminöse Degeneration. Verfettung ist weder häufig noch ausgedehnt genug gewesen, um als Ausgangspunkt der bei Eklamptischen fast constant aufzufindenden Fettembolien in den Lungen gelten zu können. Die eigentlich eklamptischen Leberveränderungen, nämlich die hämorrhagischen und anämischen Nekrosen konnte Schmorl unter 73 Eklampsie-obductionen 71 mal nachweisen und bei den 2 Ausnahmefällen

1) Citate s. Seite 7.

2) Schmorl, Vortrag auf dem IV. Congress der deutschen Gesellsch. f. Gyn. Bonn 1891. Ferner Pathol.-anatom. Unters. über Puerperaleklampsie. Leipzig 1893. Verhandl. des Congresses der deutschen Ges. f. Gyn. Giessen 1901 und dieses Archiv. Bd. 65. S. 504 u. ff. 1902.

3) Ueber die pathol. Anatomie der Eklampsie. Correspondenzblatt des allgem. mecklenb. Aerztereins. 1892 und Ergebnisse d. allgem. Pathologie. Artikel Puerperaleklampsie. 1895.

4) Prutz, Ueber das anatomische Verhalten der Leber bei der Eklampsie. D. i. Königsberg 1892.

5) Virchow's Archiv. Bd. 142. Heft 1. 1895.

6) Nordisk Archiv. Festschrift für Axel Key.

lag eine totale frische Thrombose des Hauptstammes der Pfortader vor. Es sind diese Leberveränderungen nicht einfache Blutungen, Ecchymosen in die Leberkapsel, wie früher angenommen war, sondern verwickeltere nekrotische Vorgänge, die mit Blutungen einhergehen, aber auch ohne solche vorkommen können. Die Zahl und Ausdehnung der Lebernekrosen geht keineswegs mit der Zahl und Stärke der Anfälle parallel. Es hat Schmorl als Extreme angegeben, dass er bei einer Kranken, die binnen 24 Stunden 26 Anfälle erlitt, nur vereinzelte, wenig ausgedehnte Nekrosen fand und als Gegenstück einen anderen Fall, in welchem der Tod 40 Minuten nach dem einzigen Anfall an Apoplexie erfolgte und doch das halbe Parenchym der Leber nekrotisch war.

Die ausgedehnten Nekrosen konnten nicht binnen 40 Minuten entstehen, mussten also schon vor dem ersten und einzigen Anfall da gewesen sein. Da Schmorl noch 3 Beobachtungen publicirte¹⁾, in denen alle typischen Leichenveränderungen der Eklampsie bei graviden Frauen gefunden wurden, ohne dass dieselben Krampfanfälle hatten, so machen es diese Thatsachen höchst wahrscheinlich, dass die degenerativen Vorgänge die Krankheit einleiten und die einzelnen Krampfanfälle nur den Vorhang lüften über das im Hintergrund vorbereitete Verhängniss. Diese Ansicht findet klinische Thatsachen, auf die ich noch zu sprechen komme.

Icterus fand Schmorl in 10 Fällen unter 73. In den Lungen, denen von Schmorl und Lubarsch besondere Aufmerksamkeit geschenkt wurde, waren 66 mal Thromben im Gefässsystem. Fettembolie war in den meisten Fällen nachweisbar, welches Fett nicht aus pathologisch gebildetem, sondern aus dem natürlich gegebenen Fett des Unterhautzellgewebes, des Beckenbindegewebes oder des Knochenmarkes herkam. Die Fettembolien sind also wahrscheinlich nur eine Folge der Krampfanfälle.

Im Gehirn und seinen Häuten wurden unter 65 Fällen 58 mal Blutungen und Erweichungsherde gefunden, in einer kleineren Zahl richtige Apoplexien. Häufiger waren punkt- und linsengrosse Herde, mit Vorliebe in der Rinde und im Linsenkern vorhanden. Die Blutungen waren vorwiegend von der Verstopfung kleiner Gefässe abhängig.

Am Herzen war wieder albuminöse und fettige Degeneration der Muskelfasern, Blutungen und Nekrosen zu beobachten und auch

1) Schmorl, Dieses Archiv. Bd. 65. S. 504 und ff. 1902.

hier wieder, wenn auch seltener Thromben. Ebenso waren die Nekrosen im Pankreas und den Nebennieren selten. In 2 Fällen war die linke Nebenniere ganz hämorrhagisch infarcirt. Die Veränderungen am Herzen und im Gehirn waren in gleicher Weise von Lubarsch gefunden. Auf die Embolien mit Placentarzellen legte Schmorl in seiner neuesten Veröffentlichung¹⁾ nicht mehr das Gewicht, wie früher, weil er sich überzeugt hat, dass diese Befunde nicht ausschliesslich bei der Eklampsie vorkommen. Der typische Sectionsbefund bei eklamptischen Leichen ist dahin zu resumiren: degenerative Vorgänge, Veränderungen an den Epithelzellen der Nieren, hämorrhagische und anämische Nekrosen der Leber, Blutungen und Erweichungsherde im Gehirn und im Herzen und multiple Thrombosen.

Dass auch Bakterien als Ursache der Eklampsie vermuthet wurden, ist an sich dem Zeitgeist zuzuschreiben. Es fanden sich mehrere Vertreter dieser Ansicht, von denen wir Delore et Blanc, Hergott, Lewinowitsch, Thorkild-Roosing, Ehrhardt, Favre und Gerdes nennen. Des letzteren angebliche Entdeckung (1892) wurde von Haegler und Döderlein vollständig widerlegt. Trotzdem traten neuerdings Stroganoff²⁾ und Albert³⁾ wieder mit der Ansicht hervor, dass die Eklampsie durch Mikroben verursacht werde. Albert hat mit seiner Ansicht keinen Anklang gefunden, weil er nichts Beweisendes vorgebracht und nicht einmal die Vorsicht, welche von Haegler gefordert war, eingehalten hatte.

Mit chemischen Untersuchungen strebte Butte⁴⁾ das Wesen der Eklampsie aufzuhellen. Er suchte in dem Blute eklamptischer Frauen den Gehalt an Harnstoff zu bestimmen und benutzte nach einer Mittheilung, die ich auf briefliche Anfrage der Freundlichkeit des Herrn Collegen Doléris verdanke, die 3—4 malige Extraction des Blutes mit der 3—4 fachen Menge Alkohol von 90° und Auspressen desselben, Verdunsten des Alkohols auf dem Wasserbad, Aufnehmen des eingedampften Rückstandes mit dest. Wasser, Zersetzen mit Bromlauge (Hypo-

1) Schmorl, Verhandl. der deutschen Gesellschaft f. Gyn. IX. Vers. Giessen 1901. S. 309 und C. f. Gyn. Bd. 65. 1902.

2) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 39.

3) Albert, Verhandl. d. deutschen Gesellsch. f. Gyn. Giessen 1901. S. 533 u. ff.

4) Butte L., De l'urée du sang dans l'éclampsie. Compt. rend. Bd. 116. Seite 423. 1894.

bromite de soude in Natronlauge) und Bestimmen des Stickstoffes durch das von ihm construirte Ureometer. Während der Gehalt beim normalen Menschen zwischen 0,016—0,020 schwankt, fand Butte bei 6 Fällen mit tödtlichem Ausgange 0,017—0,028, im Mittel 0,023, des Alkohol-Extract-Stickstoffes auf Harnstoff berechnet; dagegen in 5 Fällen mit günstigem Ausgange 0,030, 0,038—0,0513, also viel mehr als in der Norm und den Eklampsien mit tödtlichem Ausgange. Dieses an sich widerspruchsvolle Ergebniss erklärt Butte so, dass in der Leber wegen ihrer Schädigung, welche wir schon erwähnt haben und auf welche von Pilliet hingewiesen war, die Harnstoffbildung darniederliege und deswegen im Blute auch kein Harnstoff angetroffen werde, dies dagegen die günstigeren Fälle an und für sich seien, bei denen eine Harnstoffbildung überhaupt noch erfolge. Wo sie aber noch erfolge, da könne im Blut eine Anhäufung desselben zu Stande kommen.

Wir machen darauf aufmerksam, dass Butte nur das Alkohol-extract des Blutes ohne weitere Isolirung des Harnstoffes analysirte und seine Zahlen nicht auf Harnstoff zu beziehen sind.

Dienst¹⁾ (Breslau) will die Grundursache der Eklampsie in einer Erhöhung des Fibrinprocentes erblicken und nimmt an, dass die Bereicherung des mütterlichen Blutes mit Fibrin durch die fötalen Abfallstoffe (l. c. S. 352) bedingt sein müsse. Beide Voraussetzungen sind sehr hypothetisch und ist kein Versuch gemacht worden, sie zu beweisen. Weiter ist die zuletzt erwähnte Anschauung nicht zu verstehen. Durch welche Abfallstoffe des Fötus soll der Fibringehalt im mütterlichen Blut vermehrt werden? Die fötalen Ausscheidungen, welche in das Blut der Mütter zurückdiffundiren, werden vorwiegend Salze sein, die Eiweissstoffe wird der Fötus voraussichtlich für sich behalten, weil er sie zum Aufbau seiner Organe braucht.

Weiter unternahm Dienst (Breslau) Thierexperimente, die den Zweck verfolgten, die Ausscheidungsorgane der Thiere möglichst auszuschalten und dann dieselben trüchtig werden zu lassen. In dem ersten der Experimente wurde einem Kaninchen die rechte Niere extraperitoneal (vom Rücken aus) exstirpirt und dieses dann zum Bock gebracht. Nachdem das Thier 16 Tage lang ein ungestörtes Befinden gezeigt hatte, wurde es von Unruhe und Krämpfen befallen und starb bald. Bei der Section zeigte es alle

1) Verhandl. d. deutschen Gesellschaft f. Gyn. Giessen 1901. S. 351.

pathologischen Veränderungen von Eklampsieleichen und im Uterus 3 todte Föten. In einem zweiten Experiment wurde einem trächtigen Kaninchen ein Stück (27 g) Lebersubstanz entfernt. Bald nach der Operation bekam es Trismus, dann Krämpfe von ca. $1\frac{1}{2}$ Minuten Dauer 2 mal, blieb noch 2 Tage schläfrig und erholte sich dann. Bei dem Wurf waren die Föten todt und zeigten in den Organen Veränderungen wie die Leichen bei der Eklampsie.

Während Dienst durch theilweise Entfernung der oxydierenden und secernirenden Organe bei Thieren experimentell die Disposition zur Eklampsie künstlich schuf, gingen die Untersuchungen von Blumreich¹⁾ darauf aus, den Unterschied festzustellen, den ein bekanntes Krampfgift (Kreatinin) durch Auftragung auf die Grosshirnrindencentren bei trächtigen und nicht trächtigen Thieren zeigte. Es fand der Verfasser eine besondere Disposition, also eine grössere Erregbarkeit bei den trächtigen Thieren. Es ist damit durch einen anderen Stoff und eine andere Einwirkungsstelle dasselbe Ergebniss erreicht worden, wie es van de Velde²⁾ erzielte durch Injection von giftigen Stoffen in die Blutbahn, wobei sich ebenfalls trächttige Thiere als wesentlich empfindlicher erwiesen als nicht trächttige.

In anderer und zwar mehr physikalischer Untersuchung trachteten Krönig³⁾ und Füh, die Erscheinungen der Eklampsie zu ergründen. Es waren dies Bestimmungen des Blutdruckes und des Gefrierpunktes in Blut und Harn Eklamptischer und ein Vergleich mit dem Blut und dem Harn gesunder schwangerer und nicht schwangerer Frauen. Auf demselben Congress in Giessen wurden ebensolche Blutdruck- und Gefrierpunktsbestimmungen auch von Schröder⁴⁾ (Bonn) vorgetragen.

Schröder hatte keine Gelegenheit gehabt, bei einer Eklamptischen den Blutdruck vor dem ersten Anfall zu messen und doch sprach er sich vermuthungsweise dahin aus, dass der Blutdruck vor dem Anfall nicht erhöht sei.

Die gewöhnliche Erfahrung, dass man in der Medicin mit „Vermuthungen“ sehr leicht fehlgeht, hat auch Schröder bestätigt; denn er hat in der That in dem wichtigsten Punkt der Blutdrucks-

1) Verhandl. d. deutschen Gesellsch. f. Gyn. in Giessen. 1901. S. 344.

2) ref. in Frommels Jahresbericht. 1897. S. 751.

3) Verhandl. der deutschen Gesellschaft f. Gyn. Giessen 1901. S. 313.

4) Verhandl. der deutschen Gesellschaft f. Gyn. Giessen 1901. S. 358.

bestimmungen neben das Ziel geschossen. Gerade dass durch die Versuche von Krönig und Füh und durch weiter fortgesetzte von Wiesner und Pflugbeil¹⁾ erwiesen ist, dass die Blutdruckssteigerung unverkennbar und regelmässig sehr hoch vorhanden ist, **ehe der Anfall beginnt** und dies so deutlich ist, dass alle Beobachter, wie ich mich selbst überzeugt habe, regelmässig den Anfall voraussagen können in einer Zeit, wo die bewusstlose Kranke noch regungslos daliegt, ist das wichtigste Ergebniss der Blutdrucksbestimmungen, weil es in unanfechtbarer Methode beweist, dass ein Gefässkrampf dem Anfall vorausgeht und als erste Erscheinung des einzelnen eklamptischen Anfalles einsetzt.

In der Literatur ist noch eine Arbeit niedergelegt von Vaquez und Nobécourt²⁾, wo bei Messungen der Arterien-spannung eine Blutdrucksteigerung vor dem Ausbruch eines Anfalles angegeben ist.

Bei den Gefrierpunktsbestimmungen, welche Krönig und Füh in der hiesigen Klinik unternahmen, fanden sie zwischen mütterlichem und kindlichem Blute keine Unterschiede des Gefrierpunktes. Dadurch ist die Anschauung, die so rasch wegen kleiner Unterschiede aufgestellt wurde, dass die Placenta ein selbstständig secernirendes Organ sei, zu nichte gemacht. Bei Nieren-erkrankungen fanden Krönig und Füh den Gefrierpunkt tiefer unter Null. Also ist das Blut dünner, wässriger. Dasselbe hatte Koranyi für das Blut urämischer Frauen gefunden. Dagegen war der Gefrierpunkt des Blutes bei Eklamptischen nicht wesentlich tiefer als bei normalen Schwangeren. Man kann bei dem Fehlen eines Unterschiedes nur darauf schliessen, dass im Verhältniss zwischen Salzen und Lösungsmittel kein Unterschied gegenüber der Norm bestehe, dagegen ist ein Schluss auf das Verhalten der Eiweissstoffe nicht angängig, weil diese den osmotischen Druck einer Flüssigkeit nicht beeinflussen.

Bei dem Urin Eklamptischer war der Gefrierpunkt in 5 Fällen zwischen 0° und -1,0° C., während der normale Urin einen Gefrierpunkt zwischen -1,3 und -2,3° C. hat (nach Koranyi).

1) Untersuchungen über das Verhalten des Blutdruckes bei physiologischer Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett und bei Eklampsie. Inaug.-Diss. Leipzig 1903.

2) Soc. méd. des hôp. 22. Jan. ref. Frommels Jahresber. 1897. S. 753. 1898.

Zangemeister¹⁾ unternahm es in meiner Klinik, vergleichende Bestimmungen des Ammoniakgehaltes des Urins in Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett mit besonderer Berücksichtigung der Eklampsie durchzuführen. Er benutzte dazu die Methode von Schlösing, die sehr einfach und genau ist, wenn es sich um eiweissfreien bzw. enteweissten Urin handelt. Wo Eiweiss vorhanden war, wurde es von Zangemeister vor Anstellen der Probe gefällt (l. c. S. 314). Die Ergebnisse Zangemeister's sind sehr bemerkenswerth; denn es liess sich erweisen, dass, während bei normalen Schwangeren die Ausscheidung immer innerhalb der Mittelzahlen liegt und nur der Ammoniakgehalt bei der gesteigerten Harnmenge verhältnissmässig gering ist, die Gesamtausscheidung unbeschränkt verläuft. Die Wehenthätigkeit bedingt Aenderungen in der Menge der Harnabsonderung, indem es zunächst im Beginn der Wehenthätigkeit zu einer Vermehrung des Harns und mit der Steigerung der Menge zu einer verhältnissmässigen Minderung des Ammoniaks kommt. Gegen Ende der Geburt (ca. 1 Stunde vor Ablauf, also während des Kopfdurchtritts) sinkt die Wassermenge ab, ohne dass die des Ammoniaks entsprechend stiege. Hier macht sich vorübergehend eine kleine Insuffizienz der Ausscheidung geltend. Kurz vor und immer nach der Entbindung steigt die Diurese und die Ammoniakausscheidung stark an. Ferner liess sich feststellen, dass das Auftreten und Verschwinden von Eiweiss da, wo es überhaupt auftrat, den Verlauf der Ammoniakausscheidungen nicht beeinflusste. Diese allgemeinen Erscheinungen wurden bei Schwangeren mit chronischer Nephritis, bei denen es jedoch nicht zu eklamptischen Anfällen kam, wesentlich gesteigert in dem Sinn, dass die Schwankungen in Retention und Ausscheidung beträchtlicher waren.

Bei der Eklampsie besteht gegenüber der normalen Geburt der Unterschied, dass hier wiederholt trotz Sinkens der Harnmenge kein entsprechendes Steigen des Ammoniaks erfolgte, sodass man aus diesen Funden auf ein Darniederliegen der Bildung von Ammoniak im Körper oder an eine Zurückhaltung des gebildeten NH_3 im Blute schliessen muss.

1) Vorgetragen in der Sitzung der geb. Gesellsch. in Leipzig, 17. Juni 1901 und ausführlich publicirt in Beiträgen z. Geb. u. Gyn. von Hegar. Bd. 5. S. 310. 1901.

Eigene Untersuchungen.

Die meisten Autoren, welche seit Lever's Entdeckung über Eklampsie geschrieben haben, stimmten der Ansicht bei, dass diese Krankheit als eine Vergiftung zu betrachten sei, deren Gift sich im Organismus der Befallenen bilde und bis auf die wenigen, welche das Gift als Mikroben-Toxine ansahen, herrschte auch darin die Meinung vor, dass eine krankhafte Veränderung des Stoffwechsels als Ursache der Vergiftung anzunehmen sei. Wir haben in dem Coma diabeticum ein Vorbild für diese Auffassung, bei dem Kütz den Nachweis des Giftes erbrachte. Durch Jahrzehnte wurde nun die Eklampsie mit der Urämie zusammengeworfen und als eine Abart dieser Krankheit aufgefasst, welche die Frauen in der Gestationszeit überfalle. Es wurde infolgedessen lange immer nach den entsprechenden Erscheinungen gesucht, die eine Uebereinstimmung dieser 2 Krankheiten wahrscheinlich machten.

Unter den Arbeiten der letzten 15 Jahre sind es insbesondere die pathologisch-anatomischen, welche einen anderen Schluss begründeten und zu der Lehre führten, dass im pathologisch-anatomischen Befund ein unverkennbarer Unterschied liege und jede dieser 2 Krankheiten ein besonderes Bild biete.

Man sollte nun denken, dass die Aerzte, welche diese Krankheit immer als eine Stoffwechselvergiftung ansahen, den Anlass genommen hätten, das Gift zu suchen. Wenn man jedoch überblickt, wer sich der zwingenden Logik dieses Gedankens unterzogen habe, trifft man unerwartet wenig Namen. Es sind nur die Untersuchungen Gscheidlen's, welche Spiegelberg in seiner Arbeit verwerthet hat, die Untersuchung von Leber und Muskeln durch Erwin Voigt, welche Stumpf veröffentlichte, die chemischen Harnanalysen von Poehl, welche Massin publicirte, die Blutuntersuchungen von Butte und Doléris und die zuletzt erwähnten Nachweise über die Ammoniakausscheidungen von Zangemeister. Was mag der Grund für diese Zurückhaltung sein? Erstens, dass die Geburtshelfer sich immer auf die Harnuntersuchungen der Internisten, auf die Befunde bei Nephritis und die wahrscheinliche Ursache der Urämie verliessen, weil die Gleichartigkeit der zwei Krankheiten unangefochten galt und somit Alles, was für die Nephritis und die Urämie gefunden wurde, auch für die Eklampsie gültig schien; zweitens, dass solche Untersuchungen ausser den erforderlichen Vorkenntnissen und der entsprechenden Schulung äusserst mühevoll und zeitraubend sind.

Die Uebereinstimmung im pathologischen Bild ist gefallen, ja die Unterscheidung ist noch viel weiter vertieft worden, indem man jetzt auch zwischen der chronischen Nephritis, auch wenn sie mit der Schwangerschaft complicirt ist, und der Schwangerschaftsnephritis unterscheidet. Die erstere führt nicht oder nur ausnahmsweise und mehr zufällig zur Eklampsie, während die Schwangerschaftsnephritis der unheimliche Vorbote dieser Krankheit ist.

Wenn man ein Gift sucht, so kann dies nicht planlos geschehen, sondern nur mit vorausgehender Ueberlegung, welche Eigenschaften es besitzen müsse. Dies lässt sich in Umrissen nach den genauen Untersuchungen der pathologischen Anatomen sagen. Das Gift muss die Epithelien der Nieren und anderer parenchymatöser Organe, ferner den Herzmuskel schädigen, und zwar in acuter Weise, d. h. so, dass nach dem Nachlass der Einwirkung eine rasche Heilung möglich ist, wie wir sie aus den zahlreichen überraschenden Besserungen des Krankheitsverlaufes erschliessen können. Die anämischen und hämorrhagischen Nekrosen andererseits weisen mit Bestimmtheit auf ein Gift hin, welches Blut aufzulösen vermag, und auch diese These wird durch die vielfach zu beobachtende Hämoglobinurie klinisch bewahrheitet. Wenn Blutkörperchen in grösserer Zahl aufgelöst werden, so wissen wir aus den Erfahrungen der Fermentintoxication und der zahlreichen Injectionen von Stoffen, welche Blutkörperchen zu zerstören vermögen, dass dadurch Krampfanfälle ausgelöst werden, welche den eklamptischen vollkommen gleich sind und von solchen nur unterschieden werden können, wenn es sich um nicht schwangere Frauen und ganz andere Verhältnisse handelt.

Die Wiederholung der einzelnen Anfälle, was eine typische Erscheinung der Eklampsie ist, würden wir als Ausdruck einer Vergiftung erklären, die in kleiner Menge fortwirkt und durch die erhöhte Reizbarkeit, welche die Schwangerschaft oft begleitet. Die Albuminurie käme zu Stande theils durch die unmittelbare Schädigung der Nierenepithelien durch das Gift, theils in Folge der Anämisirung durch den Gefässkrampf.

Wir würden die Prämissen für erfüllt halten, wenn man ein Gift fände, welches diesen Bedingungen entspricht.

Es lag schon lange in meinem Plan, nach dem hypothetischen Gift der Eklampsie zu suchen, und zwar im Harn. Um aber für diese Untersuchungen die nöthige Unterlage zu erhalten, mussten erst die Krankengeschichten besonders eingerichtet werden. Bei

den Untersuchungen kam es darauf an, den Urin, welcher bei Eklamptischen immer sehr spärlich ist, in seiner Gesamtheit und in genau gleichen Zwischenräumen — je alle 2 Stunden — durch den Katheter aufzufangen und auf dem Krankenbericht die einzelnen Anfälle mit Angabe der Stunde und Minute zu buchen.

Von vornherein war zu erwarten, dass das Gift unter den stickstoffhaltigen Substanzen gesucht werden müsse, schon weil man immer auf den Harnstoff und dessen Nebenproducte als Quelle der Urämie hingewiesen hat. Es galt zunächst, den gesammten Stickstoff des Urins festzustellen, was heute mit Hülfe der Kjeldahl'schen Methode leicht und mit ausgezeichneter Genauigkeit auszuführen ist. Als Indicator benutzte ich auf den Rath von Herrn Collegen Siegfried neutrale alkoholische Alizarinlösung, eine Zeit lang Methylorange, wobei ich mich überzeigte, dass die Endreaction bei Alizarinlösung viel schärfer ist und regelmässig 1 Tropfen der $\frac{N}{10}$ Natronlauge den Umschlag der Farbe giebt.

Unter den einzelnen Stickstoff-Bestandtheilen nimmt der **Harnstoff** die erste Stelle ein, da er beim Menschen 83 pCt. des Gesammtstickstoffs ausmacht. Auch hierfür ist eine neue Methode von Mörner und Sjöqvist so gut ausgearbeitet, dass sie bessere Resultate giebt, als alle anderen, insbesondere auch als die früher allgemein in Uebung gewesene Methode von Liebig mit der Fällung durch salpetersaures Quecksilberoxyd, weil dieses letztere Verfahren nicht den Harnstoff allein, sondern noch viele andere Stickstoffkörper zur Fällung bringt. Das Verfahren von Mörner und Sjöqvist besteht darin, dass zu 5 ccm Urin eine Mischung von Chlorbaryum ($BaCl_2$) und Baryumhydrat $Ba(OH)_2$ zugesetzt wird, welche Mischung den Harnstoff nicht fällt, so dass man diesen letzteren durch einen grossen Ueberschuss von Aether-Alkohol lösen kann. Die Mischung wird hergestellt aus einer 5proc. Baryumhydratlösung, die man mit Chlorbaryum sättigt. Zum Lösen des Harnstoffes dient eine Mischung aus 50 ccm Aether und 100 ccm Alkohol von 97 pCt. Mit diesem Alkohol-Aether bleibt das Glas 24 Stunden stehen, dann wird abfiltrirt, ausgewaschen und der Aether-Alkohol bei 55° C. verjagt, zuletzt unter Zusatz von etwas (0,5 g) Magnesia usta und Wasser. Der Rückstand des Alkohol-Aetherextractes wird nach Kjeldahl verbrannt, das Ammoniak bestimmt und daraus der Harnstoff berechnet. Immer wurden von jedem untersuchten Harn zwei nebeneinander laufende Proben aus-

geführt, also 2 mal G.-N., 2 mal Harnstoff u. s. w., die nur dann in Rechnung kamen, wenn sie gut übereinstimmten. Die physiologischen Chemiker machen zwar über alle Methoden der Harnstoffbestimmung die Bemerkung, dass eine völlig einwandfreie Methode heute noch nicht bestehe, was ja wenig tröstlich ist für denjenigen, der solche Untersuchungen beginnt. Aber es ist nicht so schlimm mit diesem allgemeinen Satz, weil es sich gerade bei solchen Versuchen nicht so sehr um absolute Richtigkeit der einzelnen Bestimmung, als um Vergleichszahlen und verhältnissmässig sehr kleine Fehler handelt.

Dazu kommt, dass die Fehler nur von Stoffen stammen können, welche in pathologischen Verhältnissen in den Harn übergehen und durch das Fällungsmittel der Mörner-Sjöqvist'schen Methode nicht gefällt werden, während für den normalen Harn die Methode gut ausgeprüft und verglichen ist. Das ergäbe dann als Fehler mehr Harnstoff, als in Wirklichkeit bestände, nie aber zu wenig. Dieser Einwand mit der Ungenauigkeit fällt jedoch weg, wenn man weniger Harnstoff findet, als im gesunden Urin enthalten ist. Eine andere Frage ist es, ob das Gelöste alles Harnstoff ist und Alkohol-Aether nicht aus dem Harn der Eklampsie noch andere N-haltige Stoffe zu lösen vermöge. Das ist für den Eklampsieharn nicht ohne weiteres zu verneinen, weil man eben die Stoffe, die bei der Eklampsie auftreten, noch nicht kennt, sondern erst zu suchen beginnt und sich diese Frage nur so erledigen lässt, dass man andere Fällungs- bzw. Lösungsmittel verwendet, so z. B. Phosphorwolframsäure-Kalkhydrat mit Phosphorsäure-Zersetzung (Methode von Pflüger-Bunsen-Schöndorff). Uebrigens geben solche Massenuntersuchungen, wie ich sie vorgenommen habe, immer Gelegenheit, die Schärfe der Verfahren selbst zu prüfen und ein Urtheil über die Bedeutung der einzelnen Fehlerquellen zu gewinnen.

Um die Hauptvorschrift, dass die Temperatur beim Verjagen des Alkohols und Aethers nie 60° C. übersteige, streng zu beachten, wurde ein Thermoregulator zur constanten Temperatur (zu 55° C.) eingerichtet. Mit Absicht habe ich nebeneinander laufende Bestimmungen von Harnstoff gemacht ohne Eiweissfällung, um den Unterschied festzustellen, den das Eiweiss bedingen kann, und auch hier regelmässig Unterschiede gefunden, aber doch nur kleine gegen enteweissten Urin. Ueber die **Bestimmung des Ammoniaks** aus den im Harn sich findenden Ammoniaksalzen ist oben schon die Methode von Schlösing erwähnt worden, die auch

wieder eine vorhergehende Eiweissfällung verlangt, aber dann bei dem Vergleichen mit der Vacuumdestillation nach M. Nencki und J. Zaleski¹⁾ gut übereinstimmte.

Uebrigens genügt zum Binden des Ammoniaks die Essigsäure nicht und kann dasselbe beim Einengen der Waschflüssigkeit zum Theil verloren gehen. Es ist also nach dem Ausfällen des Eiweisses verdünnte Schwefelsäure ca. 5 ccm $\frac{n}{10}$ zu nehmen und sind Bestimmungen des Ammoniaks mit Ausfällung des Eiweisses durch Essigsäure-Zusatz und Kochen, Auswaschen und Einengen ohne Schwefelsäure nicht fehlerfrei.

Mehr Schwierigkeiten macht die Bestimmung der **Harnsäure**. Man benutzt dazu die Ludwig-Salkowski'sche Methode, die immer als die klassische bezeichnet wird, die aber nichts weniger als einfach ist. Freilich habe ich bei dem Nachprüfen aller anderen Vorschläge, und davon giebt es zahlreiche, — die Erfahrung machen müssen, dass sie an Zuverlässigkeit weit hinter der genannten zurückstehen. Es musste also trotz allen Widerstrebens auch beim Eklampsieurin die Ludwig-Salkowski'sche Methode durchgeführt werden.

Wie schon angedeutet, kam ich nicht etwa wegen Unzufriedenheit mit dem Schlösing'schen Verfahren, sondern weil ich auch Blut auf Ammoniak prüfen wollte auf die Vacuumdestillation nach Nencki-Zaleski und habe ich in der späteren Zeit auch das Ammoniak des Urins vergleichsweise durch Vacuumdestillation bestimmt.

Am leichtesten erscheint die **Bestimmung des Eiweisses** — hat man doch hier eine ganze Reihe von Vorschlägen. Will man jedoch auf die grösste Genauigkeit halten, so ist auch dies nicht einfach. Es wurde von jedem Urin eine Probe von 5 ccm entnommen, diese mit einer sehr verdünnten Essigsäure, die 1 pCt. der officinellen verdünnten Essigsäure des spec. Gewichtes von 1,041 enthält, zu gleichen Theilen also wieder zu 5 ccm verdünnt, dann das Probirröhrchen in ein Wasserbad gesteckt, und die Gerinnung beobachtet. Wurde die Trübung rasch sehr stark, so wurde nochmals 5 ccm derselben 1 proc. verdünnten Essigsäure vom spec. Gewicht von 1,001 zugesetzt gemischt, wieder im

1) Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. 36. 1895. S. 385—394.

Wasserbad erhitzt, bei vollständiger Klärung der Flüssigkeit abfiltrirt, das Filtrat über freier Flamme gekocht und das kalt gewordene Filtrat, wenn es beim Kochen klar geblieben, mit Ferrocyankalium geprüft, ob es auch auf diesen Zusatz noch völlig klar bleibe. Oft musste zur Ausfällung des Eiweisses im Eklampsieharn etwas gesättigte Kochsalzlösung zugegossen werden. Nach diesem Maassstab wurde das Minimum von Säure und die Verdünnung ausgesucht, welche zur vollständigen Fällung des Eiweisses nöthig bzw. gerade hinreichend sei, und danach je 20—50 ccm des Urins behandelt. Das Gerinnsel wurde nach der Fällung auf einem gewogenen aschefreien Filter gesammelt, mit heissem Wasser bis zum Verschwinden der Chlorreaction und dann noch mit absolutem Alkohol und wasserfreiem Aether ausgewaschen, bis zur Gewichtconstanz getrocknet und wiederholt gewogen, dann das Eiweiss mit Filter verascht und die Asche, die immer nur 1—3 mg betrug, abgezogen (Scherer'sche Methode). Zum Vergleich des Factors, welcher zur Berechnung des Stickstoffs aus dem Eiweiss dient, wurden von mir Controlbestimmungen des Eiweisses aus dem gleichen Harn nach Kjeldahl ausgeführt, wobei der Eiweissstickstoff direct bestimmt und mit den Berechnungen aus dem gefundenen Eiweiss verglichen wurde. Die Zahl 6,3 gab bessere Uebereinstimmung als 6,25. Alle Wägungen und maassanalytischen Bestimmungen wurden von mir selbst ausgeführt.

Setzt man die Ausscheidung des gesammten Stickstoffs bei einem gesunden Menschen und gemischter Kost zu 100 an (G.-N = 100), so findet man bei der Suche nach den einzelnen Ausscheidungsproducten¹⁾:

I.		II.		III.	IV.	V.	VI.
Harnstoffgruppe		Gruppe der Purinkörper		N des Kreatinin	N der Hippursäure	N der Uroprotsäure	N der Reststoffe, die noch unbekannt sind
N des Harnstoffs	N des Ammoniaks	N der Harnsäure	N der Purinbasen				
83 pCt.	5 pCt.	1,6 pCt.	0,2 pCt.	2 pCt.	0,5 pCt.	3 pCt.	4,7 pCt.
zusammen 88 pCt.		zusammen 1,8 pCt.					

1) Nach Camerer (Urach), der Gehalt des menschlichen Urins an stickstoffhaltigen Körpern. Tübingen 1901.

Der **Stickstoff der Purinbasen** wurde so bestimmt, dass in 2 neben einander laufenden Analysen das eine Mal die Harnsäure, das andere Mal aus dem letzten Filtrat ohne Harnsäurefällung der Stickstoff bestimmt wurde. Durch Abzug des Harnsäurestickstoffs vom gefundenen zweiten Werthe sind der Stickstoff der Purinbasen bezw. diese selbst durch Multiplication mit 3 zu berechnen.

Um mich in die Methoden einzuarbeiten, habe ich 10 Analysen von gesunden, nicht schwangeren Frauen mit gemischter Kost ausgeführt und aus den 10 Analysen als Harnstoff-N im Durchschnitt 84,4 pCt., für Ammoniak-N 4,8 pCt., bei 2 Bestimmungen des Harnsäure-N 1,4 pCt. gefunden. Zu der Ammoniakbestimmung muss ich noch hinzufügen, dass die Ablesung des Ammoniakstickstoffs nach Schlösing in diesen Fällen nach 3 mal 24 Stunden erfolgte, dass ich jedoch später die Bestimmungen dadurch vervollständigte, dass ich eine neue Menge Schwefelsäure vorlegte und nach weiteren 24 Stunden nochmals das Ammoniak titrirte und auf 50 cem Urin immer noch einige Zehntelcubikcentimeter $\frac{n}{10}$ Natronlauge verbrauchte. Dann kam auch 5 pCt. wie oben heraus.

Wie leicht auszurechnen ist, brauchte ich für die Doppelbestimmungen ziemlich viel Harn, oft mehr, als von den Kranken zu gewinnen war. Zuerst wurde bei jeder mit dem Katheter entnommenen Menge das specifische Gewicht bei 15° C. entweder mit dem Aräometer, wenn genügend Harn da war oder mit dem Ostwald'schen Capillarypyknometer bestimmt, dann 2 mal je 5 cem für den Gesammstickstoff, 2 mal 5 cem für Harnstoff wegpipettirt und zwar immer unter der Temperatur, für welche die Pipette geacht war, dann wenn möglich 2 mal 50 cem für Ammoniak und 2 mal 50 cem für Harnsäure und Purinbasen angesetzt. Wo nicht genug Urin zur Verfügung stand, musste ich mich auf eine Probe für Ammoniak beschränken. Das Eiweiss bestimmte ich aus den Fällungen, welche bei der Ammoniakportion und den Harnstoffportionen gewonnen wurden, wie oben angegeben ist.

Der erste gelungene Versuch bei einer Eklamptischen, von dem ich berichten kann, betrifft eine am 7. 10. 01 7 Uhr Nachm. aufgenommene Erstgebärende Trebs¹⁾ (J.-No. 1169). Temperatur 36,7, Puls 64,

1) Gegen meine sonstigen Grundsätze muss ich bei dieser Arbeit die Namen voll ausschreiben, weil neben diesen Untersuchungen parallel laufende von Dr. Zangemeister ausgeführt wurden und eine Vergleichung der Befunde

Oedeme an beiden Unterschenkeln und an den Labia majora, in dem gleich entnommenen Urin beim Kochen dicke Flocken, nach Esbach enthielt er 24 pM. Eiweiss. Die Kranke stand am 8. 10. 12 Uhr 30 Min. Nachm. auf, Urin beim Kochen weniger getrübt, nur 9 pM. Eiweiss. Vom 7. 10. 4 Uhr Nachm. bis 8. 10. 12 Uhr Mittags unregelmässige, schwache Wehen. Am 8. 10. 8 Uhr 40 Min. Nachm. der erste eklampische Anfall. Um 9 Uhr 55 Min. wurde wegen der rasch aufeinanderfolgenden Convulsionen Wendung und Exstruktion ausgeführt, 10 Uhr 10 Min. Geburt des Kindes, 10 Uhr 15 Min. der Placenta vollendet, 10 Uhr 2 Min. der 14., 11 Uhr 53 Min. der 15. Anfall, im Ganzen 27 Anfälle, der letzte um 5 Uhr 30 Min. Nachm. des 9. 10. 01. Der Urin vom 9. 10. 4 Uhr Vorm. bis 9. 10. 4 Uhr Nachm. (also 12 Stunden) 260 ccm von 1,024 spez. Gewichts bei 15° C. (Pyknometer Ostwald).

In 100 ccm Urin waren GN 1,3496 g.

Harnstoff-N	0,775	= 57,4 pCt. des GN.
Ammoniaksalz-N	0,098	= 7,2 " " "
Eiweiss-N (mehr als)	0,14	= 10,3 " " "
Harnsäure und Purinbasen-N	0,03038	= 2,2 " " "

Die Eiweissbestimmung war verunglückt, weil ich bei der Kjeldahl'schen Ammoniakbestimmung nur 50 ccm $\frac{n}{10}$ Schwefelsäure als Vorlage hatte und mehr NH_3 vorhanden war.

Der Factor zur Bestimmung des Harnstoffes ($\text{CO} \begin{smallmatrix} \text{NH}_2 \\ \diagdown \\ \text{NH}_2 \end{smallmatrix}$) aus N ist 2,139; abgerundet 2,14. Der Factor zur Bestimmung der Harnsäure $\begin{smallmatrix} \text{NH}-\text{C}-\text{NH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CO}-\text{C}-\text{NH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{NH}-\text{CO} \end{smallmatrix} > \text{CO}$ also $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3 = 2,994$ oder abgerundet 3. Der Factor für Eiweiss wird zu 6,25 und 6,3 angegeben.

Danach waren die absoluten Mengen in 12 Stunden:

	Harnstoff.	Ammoniak.	Eiweiss.	Harnsäure u. Purinbasen.
in 100 ccm . . .	1,657 g	0,119 g	0,882 g	
in 260 ccm . . .	4,3082 g	0,3094 g	2,303 g	0,09114 g

Von derselben Kranken zeigte der bis zum 10. 10. 01, 4 Uhr Vorm., also in 12 darauffolgenden Stunden aufgefangene Urin (300 ccm) in je 100 ccm GN 1,3412 g.

In 100 ccm waren:

Harnstoff-N	0,8732	= 65 pCt. des GN.
Ammoniaksalz-N	0,06	= 5,5 " " "
Eiweiss-N	0,06146	= 5,5 " " "
Harnsäure und Purinbasen-N	0,03388	= 2,6 " " "

In den 300 ccm waren an Harnstoff 5,6 g, Ammoniak 0,21 g, Eiweiss 0,387 g.

Das Ergebniss war gleich beim ersten Versuch, dass der Harnstoff-

für das Studium dieser Krankheit wichtig werden kann. Andererseits ist doch die Eklampsie eine ganz unverfängliche Krankheit, wo man auch fragen kann, what's in a name?

gehalt mit 57 pCt. weit unter dem normalen Verhältniss zum Gesamtstickstoff stand, welches normal 83 pCt. beträgt und binnen 12 weiteren Stunden nach dem Aufhören der Anfälle auf 65 pCt. stieg, aber immer noch weit unter der Norm blieb. Das Eiweiss sank stark, das Ammoniak um 2 pCt., während die Harnsäure unerheblich zunahm. Die Gesamtausscheidungen auf die 24 Stunden waren alle unter der Norm. Es musste dieser Fall von Eklampsie als ein schwerer bezeichnet werden, 1. wegen der Anzahl (27) der Anfälle; 2. weil die Anfälle im Beginn der Geburt ausbrachen, wo noch keine genügende Eröffnung vorhanden war; 3. weil der Puls auf 160 und die Temp. am 9. 10. bis 39,5° C. stieg; 4. der Harn bei der ersten entnommenen Probe nach Esbach 24 pM. Eiweiss enthielt.

Die Behandlung: Nach dem 12. Anfall wurde unter künstlicher Erweiterung die Wendung und Extraction ausgeführt und ein lebendes Kind entwickelt. Da die Anfälle auch post partum fort dauerten, wurden 3 Aderlässe von 400 ccm, 160 ccm und 50 ccm gemacht, am 9. früh morgens eine Magenspülung mit Eingiessen von 500 ccm einer dünnen

Herkunft des Harns, Datum d. Untersuchung, Menge und Stundenzahl.	Spez. Gew.	GN (Gesamtstickstoff) in 100 ccm	N in je 100 ccm Harn			
			aus Harnstoff	pCt. des GN	aus Ammoniak- salzen	pCt. des GN
Ekl. Perl, Harn vom 22. 11. 1901, 651 ccm in 10 Stunden. Hatte vorher Oedeme an den Beinen, Drillingsschwangerschaft.	1014	1,148	0,7812	68,0	0,079	7,0
Ekl. Ansorge, Harn vom 14. 12. 1901.	1018	0,5292	0,386	72,9	0,04886	9,0
Ekl. Ansorge, Harn vom 15. 12. 1901.	1010	0,3038	0,266	87,5	0,02104	6,9
Ekl. Müller, Harn vom 3. 1. 1902.	1022,5	1,0836	0,616	56,8	0,11564	10,67
Ekl. Töpfer, Harn vom 4. 1. 1902.	1018	0,7644	0,5474	71,6	0,07476	9,7
Ekl. Ungethüm, grüner Harn vor den Anfällen 190 ccm, 17. 1. 1902.	1023	1,1704	0,707	60,4	0,12096	10,33
Ekl. Ungethüm, gelber Harn nach den Anfällen 180 ccm, 18. 1. 1902.	1021	1,5498	1,2208	78,7	0,15344	9,9
Ekl. Losack, Harn vom 21. 1. 1902, 230 ccm in 6 Stunden.	1022	1,13974	0,7448	65,3	0,05096	4,47
Ekl. Schütze, 275 ccm in 10 Stunden.	1019,5	0,8498	0,5362	62,0	0,0924	10,8
Ekl. Melchior, grüner Harn 25. 2. 1902, 375 ccm in 24 Stunden.	1029	1,8172	0,9744	53,6	0,08652	4,76
Ekl. Melchior, 26. 2. 1902, 445 ccm in 16 Stunden.	1014	1,008	0,8097	80,2	0,05292	5,25

Lösung von Natron tartaricum (2 pCt.), um Mittag des 9. eine subcutane Infusion von 1000 ccm einer Lösung von 0,5 pCt. NaCl und um 2 Uhr desselben Tages 1000 ccm mit 0,5 pCt. NaCl und 0,5 pCt. (NaHCO₃) Natrii bicarbonici. Von 1 Uhr 30 Min. Nachm. bis 5 Uhr Nachm. 7 Einläufe mit 0,5 pCt. Natrii bicarbonici gemacht. Die Kranke blieb am Leben und das Kind gedieh.

Wir haben den ersten Fall in voller Ausführlichkeit wiedergegeben und auch auf die Erscheinungen, welche die Schwere einer Eklampsie bedingen, hingewiesen, ebenso die hier eingeführte energische Behandlung erwähnt, welche später noch begründet werden soll. Auf die Einzelheiten der Krankengeschichten soll für die nächsten Fälle verzichtet und nur die gefundenen Zahlen tabellarisch aneinander gereiht werden, weil allein ein solche Uebersicht die richtigen Schlüsse zu ziehen gestattet.

aus Eiweiss	N in je 100 ccm Harn			Summe von Harnstoff-N, Ammoniaksalze-N, Eiweiss-N in Procent des GN
	pCt. des GN	aus Harnsäure	aus Purinkörpern	
0,01393	1,2	—	—	—
0,01232	2,32	—	—	84,2
0,0084	2,7	—	—	97,1
0,23464	21,6	—	—	89,07
0,04256	5,5	—	—	86,8
0,2338	20,0	—	—	90,73
0,05488	3,5	—	—	92,1
0,18648	16,3	—	—	86,07
0,14784	17,3	—	—	90,1
mehr als 0,42	23,1	—	—	—
0,05964	5,9	—	—	91,35

Herkunft des Harns, Datum d. Untersuchung, Menge und Stundenzahl.	Spez. Gew.	GN (Gesamt- stickstoff) in 100 cem	N in je 100 cem Harn			
			aus Harnstoff	pCt. des GN	aus Am- moniak- salzen	pCt. des GN
Ekl. Melchior, mit zurück- gebliebener Nephritis, 11. 5. 1902.	—	0,6356	0,4956	77,8	0,0224	3,5
Nephritis Melchior, 27. 5. 1902.	1007	0,4032	0,3262	81,0	0,01288	3,1
Ekl. Reinhold, 20 An- fälle im Wochenbett, 6. 4. 1902, 400 cem in 4½ Stunden.	1019,5	0,8484	0,4788	56,4	0,08568	10,1
Ekl. Siegert, 9. 4. 1902, 540 cem in 12 Stunden.	1021	0,7266	0,4032	55,4	mehr als 1) 0,07	mehr als 10,0
Ekl. Goldmann †, 11. 4. 1902, 810 cem in 8 Stun- den. Bei der Section fanden sich in der Leber die schwersten typischen Veränderungen.	1009	0,3304	0,182	55,0	0,0546	16,5
Ekl. Hofmann, 25. 4. 1902, 351 cem in 10 Stun- den.	1017,5	0,9576	0,8008	83,5	0,04312	4,5
Ekl. Lehmann, nach der Geburt 2 Anfälle, 28. 4. 1902, 170 cem in 10 Stun- den.	1019	0,6678	0,4774	71,4	0,07406	11,0
Ekl. Pest, 3. 6. 1902, eine besonders schwere Eklampsie.	—	1,2068	0,3248	27,0	—	—
Ekl. Pest, 7. 6. 1902, 95 cem in 14 Stunden.	1024,5	2,0566	mehr als 1,4	mehr als 67,0	0,04970	2,4
Ekl. Pest, 10. 6. 1902, 70 cem in 10 Stunden.	1025	1,624	1,4	86,2	—	—
Ekl. Pest, 11. 6. 1902, 285 cem in 20 Stunden.	1019	1,0962	0,8778	80,0	0,1533	14,0
Ekl. Pest, Nephritis be- halten, 20. 6. 1902, 600 cem in 8 Stunden.	1009	0,3598	0,2884	79,8	0,01806	5,0
Ekl. Schulz, 22. 6. 1902, bis 1 Uhr Nachts Harn braun, 230 cem.	1026	1,2264	0,6272	51,1	0,07588	6,1
Ekl. Schulz, 23. 6. 1902, 557 cem in 18 Stunden, grünliche Farbe.	1019	0,9884	0,7252	73,3	0,05166	5,2

N in je 100 cem Harn				Summe von Harnstoff-N, Ammoniaksalze-N, Eiweiss-N in Procent des GN
aus Eiweiss	pCt. des GN	aus Harnsäure	aus Purinkörpern	
0,04508	7,0	—	—	88,3
0,0056	1,3	—	—	85,4
0,17696	20,8	—	—	87,3
0,08008	11,0	—	—	4) Die Vorlage der $\frac{1}{10}$ - Normal - Schwefelsäure gab sofort die End- reaction, also zu wenig Vorlage. 89,7
0,06104	18,2	0,0049	0,004	
0,03808	3,9	—	—	?
0,028	4,1	—	—	86,5
Es waren 2 Harnstoffproben, die genau miteinander stimmten.				Es war nicht genug Harn für die anderen Proben.
0,03836	1,8	—	—	?
0,01512	0,9	—	—	Diese kranke Pest war vom 3.—14. 6. bewusst- los. 96,8
0,01918	1,8	Der Harn abfiltrirt, der Rückstand mit warmer verd. Natronlauge ausgewaschen. N des ausge- waschenen Rück- standes - Schleim 0,05334.	N aus dem ausge- waschenen 0,028 (Harnsäure). 0,0013 0,3 pCt. des GN	
0,02184	6,0	0,0025 0,7 pCt. des GN	0,0013 0,3 pCt. des GN	90,8
mehr als 0,28	mehr als 22,8	—	—	?
0,105	10,6	0,0071 0,7 pCt. des GN	0,0089 0,9 pCt. des GN	89,1

Herkunft des Harns, Datum d. Untersuchung. Menge und Stundenzahl.	Spez. Gew.	GN (Gesamtstickstoff) in 100 ccm	N in je 100 ccm Harn			
			aus Harnstoff	pCt. des GN	aus Ammoniak- salzen	pCt. des GN
Ekl. Schulz, 2. 7. 1902, 520 ccm in 10 Stunden.	1009	0,56	0,4144	74,0	0,04256	7,6
Ekl. Humsch, 4. 7. 1902, 130 ccm in 14 Stunden. Nach Angaben hatte sie aussen 1 Anfall, in der Anstalt keinen.	1028	1,225	0,5908	48,2	0,10724	8,7

Die Tabelle I lehrt zuerst, dass 1. bei der Eklampsie der Harnstoffgehalt im Verhältniss zum Gesamtstickstoff bedeutend herabgesetzt, 2. dass, je grösser der Eiweissgehalt, umso geringer der Harnstoffgehalt ist.

Weiter ist bemerkenswerth, dass in den Fällen, in denen der Harn in auf einanderfolgenden Portionen untersucht werden konnte, sich immer ein Ansteigen des Harnstoff-Procentes zeigte, wie dies schon im ersten Fall zu Tage trat — (wir verweisen in in der Tabelle auf die Fälle Ansorge, Ungethüm, Melchior, Pest und Schulz) — und dass das Eiweiss-Stickstoff-Procent in gleichem Maasse abnahm.

Weil sich regelmässig ein Steigen des Harnstoffs und Ammoniaks und ein Fallen des Eiweissgehaltes zeigte und weil die 3 Stoffe genetisch in einem Zusammenhange stehen, suchte ich durch reihenweise Untersuchungen an derselben Frau auch noch das Verhältniss dieses Steigens und Fallens zu ermitteln. Die nächste Kranke gab dazu keine Gelegenheit, weil sie zu rasch starb. Doch war die Beobachtung dadurch wichtig, als ausgesprochene Hämoglobinurie bestand und das Hämoglobin im Browning'schen Spektroskop beim Vergleich des Spectrums mit einer Blutlösung mit aller Sicherheit zu erkennen war. Eklampsien mit Hämaturie, also dunkel bis schwarz gefärbtem Urin, sind nicht selten, aber selten mit unverändertem Blutfarbstoff.

Hennig, eine 24jährige Ip. kam am 12. 11. 02 früh 12 Uhr 45 Min. Vorm. in die Anstalt, nachdem sie ungefähr 3 Tage lang über Kopfschmerzen geklagt, etwa 3 Wochen lang geschwollene Beine gehabt und seit 5 Uhr Nachm. des 11. 11. andauernd gebrochen hatte. Der erste Anfall trat am 11. 11. 9 Uhr 30 Min. Nachm. auf und folgte ungefähr nach jeder halben Stunde ein neuer, bis zur Einlieferung ins

aus Eiweiss	N in je 100 ccm Harn			S u m m e von Harnstoff-N, Ammoniaksalze-N, Eiweiss-N in Procent des GN
	pCt. des GN	aus Harnsäure	aus Purinkörpern	
0,03976	7,1	0,002	0,004	88,7
0,3696	30,1	0,3 pCt. des GN 0,0014 0,11 pCt. des GN	0,6 pCt. des GN 0,0028 0,22 pCt. des GN	87,0

Institut 7. Wegen der Schwere der Krankheit wurde am Morgen des 12. 11. die künstliche Erweiterung des Muttermundes mit dem Instrument von Bossi ausgeführt, ein Zangenversuch gemacht und, weil die Entwicklung nicht gelang und das Kind abgestorben war, dieses perforirt. Der letzte Anfall trat 6 Uhr 23 Min. Vorm. des 12. ein, die Operation war 7 Uhr 5 Min. Vorm. vollendet, im Ganzen wurden 15 Anfälle beobachtet. Um 10 Uhr 45 Min. Vorm. des 12. 11. trat im tiefsten Coma der Tod ein.

Der Urin war entnommen worden um 12 Uhr 50 Min. Vorm., dann 3 Uhr Vorm. und so weiter alle 2 Stunden bis 9 Uhr Vorm. des 12. 11. Temperatur und Puls stiegen rapid an. Die zur Verfügung stehende Harnmenge war 129 ccm, die Kranke hatte aber 209 ccm producirt. Von 12 Uhr 50 Min. bis 9 Uhr war die abgeschiedene Menge 114 ccm, das spez. Gew. betrug 1040, der Harn hellrothblutfarben, der GN in 100 ccm 1,7192 g, pro 100 ccm war N:

in Harnstoff	0,6104	= 35,5	pCt. des GN.
in Ammoniaksalzen	0,07784	= 4,52	" " "
in Eiweiss	1,0203 ¹⁾	= 59,3	" " "
Summa	1,70852	= 99,32	pCt. des GN.

Die absolute Menge des Harnstoffes auf 114 ccm in 8 Stunden nur 1,482 g, dagegen Eiweiss 7,328 g.

Noch deutlicher wurde die umgekehrte Proportion, welche zwischen dem Gehalt an Harnstoff und Eiweiss bei der Eklampsie besteht, in dem folgenden Fall.

Die Betreffende, Rohland, war als Hausschwangere aufgenommen und ihr Harn regelmässig vom 21. 9. bis 17. 11. auf Eiweiss untersucht worden, ohne Albumen zu zeigen. Die Wehen begannen am 16. 11. 10 Uhr Nachm., der Blasensprung bei voll eröffnetem Muttermund am

1) Zangemeister (Z. f. Gyn. u. Geb. Bd. 50. S. 394. 1903) fand bei dieser Kranken mit Esbach $7\frac{9}{100}$. Diese Zahl giebt 6,427 gr. Eiweiss (Factor 6,3), ist also gut übereinstimmend. In manchen anderen Fällen stimmen die Angaben nicht überein, weil nicht die gleichen Harnmengen zur Untersuchung dienten.

17. 8 Uhr Vorm., der erste Anfall am 17. 11. 9 Uhr 10 Min. Vorm., im Ganzen deren 4; die Geburt war am 17. 11. um 11 Uhr 10 Min. vollendet. Die Kranke hatte an beiden Beinen Oedeme. Das Bewusstsein kehrte 2 Stunden nach dem 4. Anfall wieder. Urin von 9 Uhr 15 Min. Vorm. des 17. 11. bis 1 Uhr 15 Min. Nachm. eod. 160 ccm.

I. Portion spez. Gew. 1020, in 100 ccm GN 0,8344 g.

Pro 100 ccm war N:

in Harnstoff	0,2882	= 34,5 pCt. des GN.
in Ammoniaksalzen . .	0,03528	= 4,2 " " "
in Eiweiss	0,3944	= 47,2 " " "
Summa	0,71788	= 86,2 pCt. des GN.

Rohland II. Portion Urin von 1 Uhr 15 Min bis 7 Uhr 15 Min. des 17. 11. 02 176 ccm, spez. Gew. 1015, in 100 ccm GN = 0,6888 g.

Pro 100 ccm war N:

in Harnstoff	0,3248	= 47,1 pCt. des GN.
in Ammoniaksalzen . .	0,05852	= 8,5 " " "
in Eiweiss	0,227	= 32,9 " " "
Summa	0,61032	= 88,5 pCt. des GN.

Rohland III. Portion von 7 Uhr 15 Min. Nachm. des 17. 11. bis 1 Uhr 15 Min. Vorm. des 18. 11. 265 ccm, spez. Gew. 1008, in 100 ccm GN = 0,455 g.

Pro 100 ccm war N:

in Harnstoff	0,3364	= 73,8 pCt. des GN.
in Ammoniaksalzen . .	0,02002	= 8,7 " " "
in Eiweiss	0,0286	= 6,2 " " "
Summa	0,38502	= 88,7 pCt. des GN.

Besonders lehrreich ist die Gegenüberstellung der Procente von N aus Harnstoff, Ammoniaksalzen und Eiweiss.

Rohland:

	Harnstoff-N	Ammoniak- salze-N	Eiweiss-N	Summa
Portio I.	34,5 pCt.	4,2 pCt.	47,2 pCt.	86,2 pCt.
Portio II	47,1 "	8,5 "	32,9 "	88,5 "
Portio III	72,6 "	8,3 "	6,3 "	88,7 "

Da diese 3 Bestandtheile des Urins ziemlich genau zusammen 88 pCt. des GN ausmachen und das Ammoniak-N sich nur verdoppelte, lehrt diese Tabelle, dass sich bei der Eklampsie, wenn es anfängt besser zu gehen, der Eiweissstickstoff im Urin sich umgekehrt proportional verhält zum Harnstoff-N, und nun ebensoviele abnimmt als der Harnstoff-Stickstoff steigt — es wechseln ja bei Rohland zwischen I. und II. Portion fast genau die Prozentzahlen.

Wir können also bei den einzelnen Fällen aus der genauen Bestimmung des Eiweisses einen Maassstab bekommen für die Verminderung bezw. die Vermehrung des Harnstoffes und damit für die Besserung der Erkrankung.

Es war natürlich nothwendig, durch weitere Nachprüfungen festzustellen, ob dies ein gesetzmässiges Verhalten oder blosser Zufall sei.

Die nächste Kranke: Jellinek, II. Gebärende, hatte in der letzten Zeit vor der Niederkunft Frostgefühl, selten Kopfschmerzen und in letzter Zeit Magendrücken verspürt. Sie wurde am 23. 11. 02 7 Uhr 30 Min. Nachm. bewusstlos ins Haus gebracht mit der Meldung, dass sie aussen 2 eklamptische Anfälle gehabt habe; die Gesamtzahl der Anfälle betrug 22, die Geburt war schon am 23. 8 Uhr 25 Min. durch die Zange vollendet und nachher hatte sie noch 17 Anfälle, den letzten am 24. 11. 7 Uhr 55 Min. Nachm. Erster Urin 23. 11. 8 Uhr 15 Min. Nachm., 22 ccm, zeigte Hämoglobin, das wiederum spektroskopisch nachgewiesen wurde; spez. Gew. mit Ostwald'schem Pyknometer 1012,2. Wegen der geringen Menge liess sich nur GN, Harnstoff und Eiweiss bestimmen. GN in 100 ccm 0,6328 g.

Pro 100 ccm Urin N:

in Harnstoff	0,3444 = 54,4 pCt. des GN.
in Eiweiss	0,1904 = 30,0 " " "

Jellinek: II. Harnportion von 8 Uhr 15 Min. des 23. 11. bis 2 Uhr Vorm. des 24. 11. 02 5³/₄ Stunden 146 ccm, spez. Gew. 1016,4 (Pyknometer), GN 0,7294 g.

Pro 100 ccm Urin N:

in Harnstoff	0,3892 = 53,3 pCt. des GN.
in Ammoniaksalzen	0,04228 = 5,7 " " "
in Eiweiss	0,253 = 34,6 " " "
Summa	0,68448 = 93,6 pCt. des GN.

Jellinek III. Portion, Harn von 2 Uhr Vorm. bis 2 Uhr Nachm. des 24. 11. 296 ccm, spez. Gew. (Aräometer) 1019, GN 0,9128.

Pro 100 ccm Urin N:

in Harnstoff	0,6524 = 71,4 pCt. des GN.
in Ammoniaksalzen	0,0448 = 4,9 " " "
in Eiweiss	0,092 = 10,0 " " "
Summa	0,7892 = 86,3 pCt. des GN.

Jellinek IV. Portion, von 2 Uhr Nachm. bis 8 Uhr Nachm. des 24. 11. 02 387 ccm, spez. Gew. 1016. GN 0,9156 pro 100 ccm.

Pro 100 ccm Urin N:

in Harnstoff	0,7392 = 80,7 pCt. des GN.
NH ₃ -Salzen	0,03472 = 3,7 " " "
Eiweiss	0,054 = 5,9 " " "
Summa	0,82792 = 90,5 pCt. des GN.

Die Uebersicht der Procente lautet für

Jellinek:

	Harnstoff-N	Ammoniak-salz-N	Eiweiss-N	Summa
I. Portion . . .	54,4 pCt.	—	30,0 pCt.	84,4 pCt.
II. " . . .	53,3 "	5,7 pCt.	34,6 "	93,6 "
III. " . . .	71,4 "	4,9 "	10,0 "	86,3 "
IV. " . . .	80,7 "	3,7 "	5,9 "	90,5 "

Diese Kranke trug von der Eklampsie eine Psychose davon und musste in die psychiatrische Klinik verbracht werden, wo sie von ihrer posteklamptischen Amentia geheilt und dann noch einige Zeit wegen einer Lähmung im Gebiet des N. peroneus am rechten Bein poliklinisch behandelt wurde.

Mahn, 20 J., I. p., trat am 28. 11. 02, 3 Uhr 20 Min. Nachm. anscheinend gesund und mit Bewusstsein in die Anstalt, doch hatte der Urin Eiweiss; die Geburt war vollendet 28. 11. 7 Uhr 55 Min. Nachm., der erste Anfall 6 Uhr 30 Min. Nachm., bis zur Vollendung der Geburt 3 und dann noch 20 weitere, der letzte 29. 11. 4 Uhr 20 Min. Nachm. Entbindung mit Forceps 28. 11. 8 Uhr Nachm. Oedeme an den Beinen. Das Bewusstsein kehrte am 30. 11., 2 Tage post part. wieder.

Portio I von 8 Uhr Nachm. des 28. 11. bis Mitternacht 182 ccm, spez. Gew. 1025, in 100 ccm GN 0,959 g.

Pro 100 ccm Urin N:

in Harnstoff 0,5026 = 52,3 pCt. des GN.
 NH₃-Salzen 0,05656 = 5,8 " " "
 Eiweiss 0,3104 = 32,3 " " "

Summa . . . 0,86956 = 90,4 pCt. des GN.

Portio II von Mitternacht bis 6 Uhr Vorm. des 29. 11. 190 ccm, spez. Gew. 1023, GN-pCt. = 0,9968 g.

Pro 100 ccm Urin N:

in Harnstoff 0,658 = 66,0 pCt. des GN.
 in NH₃-Salzen 0,05488 = 5,5 " " "
 in Eiweiss 0,1695 = 17,0 " " "

Summa . . . 0,88238 = 88,5 pCt. des GN.

Portio III von 6 Uhr Vorm. bis 12 Uhr Mittags des 29. 11. 02 316 ccm, spez. Gew. 1021, GN-pCt. = 1,1442 g.

Pro 100 ccm Urin N:

in Harnstoff 0,8762 = 76,7 pCt. des GN.
 in NH₃-Salzen 0,06118 = 5,3 " " "
 in Eiweiss 0,120 = 10,4 " " "

Summa . . . 1,05738 = 92,4 pCt. des GN.

Portio IV von 12 Uhr Mittags bis 6 Uhr Nachm. des 29. 11. 279 ccm, spez. Gew. 1020, GN-pCt. = 1,2796.

Pro 100 ccm Urin N:

in Harnstoff 1,05 = 82,0 pCt. des GN.
 in NH₃-Salzen 0,0826 = 6,4 " " "
 in Eiweiss 0,1143 = 8,9 " " "

Summa . . . 1,2469 = 97,3 pCt. des GN.

Portio V von 6 Uhr Nachm. des 29. 11. bis 2 Uhr Vorm. des 30. 11.
254 ccm, spez. Gew. 1019, GN-pCt. = 1.3552.

Pro 100 ccm Urin N:

in Harnstoff	1,1116 = 82,0 pCt. des GN.
in NH ₃ -Salzen	0,10934 = 8,0 " " "
in Eiweiss	0,070 = 5,1 " " "
Summa	1,29094 = 95,1 pCt. des GN.

Uebersicht der Procente: Mahn.

	Harnstoff-N	Ammoniak- salz-N	Eiweiss-N	Summa
I. Portion	52,3 pCt.	5,8 pCt.	32,3 pCt.	90,4 pCt.
II. "	66,0 "	5,5 "	17,0 "	88,5 "
III. "	76,7 "	5,3 "	10,4 "	92,4 "
IV. "	82,0 "	6,4 "	8,9 "	97,3 "
V. "	82,0 "	8,0 "	5,1 "	95,1 "

Klein trat am 8. 12. als Hausschwangere ein, hatte bei der Untersuchung am Tag der Aufnahme eine Spur Eiweiss, doch nur so wenig, dass im Esbach'schen Probirröhrchen ein Bodensatz entstand. Am 17. war eine Zunahme des Eiweisses auf 5,5 pM. zu ersehen. Die Geburt des Kindes war vollendet am 17. 12. um 5 Uhr 30 Min. Vorm., der erste Anfall kam 5 Uhr 55 Min. Vorm., der letzte 11 Uhr 7 Min. Nachm. eod. die, im Ganzen 18 Anfälle; das Bewusstsein kehrte erst am 18. 12. 1 Uhr Vorm. wieder zurück.

I. Portion von 6 Uhr Vorm. des 17. 12. bis 10 Uhr Vorm. 356 ccm, spez. Gew. 1018,7 (Pyknometer); in 100 ccm Urin GN = 0,5488.

Pro 100 ccm Urin N:

in Harnstoff	0,3808 = 69,3 pCt. des GN.
in NH ₃ -Salzen	0,06748 = 12,2 " " "
in Eiweiss	0,0754 = 13,7 " " "
Summa	0,52368 = 95,2 pCt. des GN.

II. Portion von 10 Uhr Vorm. bis 4 Uhr Nachm. des 17. 12. 237 ccm. Verunglückt. Brauchbar nur GN-pCt. 0,4592 und NH₃-Salze in 100 ccm 0,06454.

III. Portion von 4 Uhr Nachm. bis 10 Uhr Nachm. des 17. 12. 190 ccm, spez. Gew. 1013,2 (Pyknometer), GN-pCt. 0,4928.

Pro 100 ccm Urin N:

in Harnstoff	0,2856 = 57,8 pCt. des GN.
in NH ₃ -Salzen	0,05348 = 10,8 " " "
in Eiweiss	0,0157 = 3,1 " " "
Summa	0,35578 = 71,7 pCt. des GN.

IV. Portion von 10 Uhr Nachm. des 17. 12. bis 4 Uhr Vorm. des 18. 12. 204 ccm, spez. Gew. 1013, GN-pCt. 0,826 g.

Pro 100 ccm Urin N:

in Harnstoff	0,6104 = 73,9 pCt. des GN.
in NH ₃ -Salzen	0,098 = 11,8 " " "
in Eiweiss	0,0346 = 4,1 " " "

Am 27. 12. hatte die Kranke kein Eiweiss mehr.

Böhme, 19jährige Primipara wurde am 18. 3. 03 10 Uhr 40 Min. Vorm. bewusstlos ins Haus gebracht, nachdem sie 4 Anfälle in ihrer Wohnung gehabt hatte. Im Ganzen traten 9 Anfälle ein, der letzte 4 Uhr 10 Min. Nachm. des 18. 3. Die Geburt des Kindes wurde mit Forceps vollendet 4 Uhr 55 Min. Nachm., die der Placenta 5 Uhr 35 Min. Nachm. des 18. 3. Seit 14 Tagen hatte sie geschwollene Beine, am 17. Abends Erbrechen und Kopfschmerzen.

I. Portion 18. 3. 03 von 10 Uhr 45 Min. Vorm. bis 5 Uhr Nachm. 120 ccm, spez. Gew. 1020, GN-pCt. 0,6832 g.

Pro 100 ccm Urin war N:

in Harnstoff 0,3282 = 40,0 pCt. des GN.

in Eiweiss 0,1393 = 20,4 " " "

Das Ammoniak war aus dem Apparat Nencki-Zaleski destilliert und verunglückt.

II. Portion von 5 Uhr Nachm. des 18. 3. bis 1 Uhr Vorm. des 19. 3., 8 Stunden, 142 ccm, spez. Gew. 1020, GN-pCt. 0,9128.

Pro 100 ccm Urin war N:

in Harnstoff 0,5992 = 65,6 pCt. des GN.

in NH_3 -Salzen 0,10052 = 11,0 " " "

in Eiweiss 0,0694 = 7,6 " " "

Summa 0,76912 = 84,2 pCt. des GN.

III. Portion von 1 Uhr Vorm. bis 7 Uhr Vorm. des 19. 3., 6 Stunden, 145 ccm, spez. Gew. 1018, GN-pCt. 0,9198.

Pro 100 ccm Urin war N:

in Harnstoff 0,6692 = 72,7 pCt. des GN.

in NH_3 -Salzen 0,12292 = 13,3 " " "

in Eiweiss 0,0161 = 1,7 " " "

Summa 0,80822 = 87,7 pCt. des GN.

Uebersicht der Procen-te: Böhme.

	Harnstoff-N	Ammoniak-salz-N	Eiweiss-N	Summa
I. Portion	40,0 pCt.	—	20,0 pCt.	60,0 pCt.
II. "	65,6 "	11,0 pCt.	7,6 "	84,2 "
III. "	72,7 "	13,3 "	1,7 "	87,7 "

Krause, 35jährige I p., kommt aus dem Krankenhause St. Jacob, wo sie seit dem 9. 2. an Wassersucht krank lag. Bei der Einlieferung am 23. 3. 03 9 Uhr 30 Min. Nachm. war das Bewusstsein vorhanden. Sie bekam Zwillinge: Geburt des I. 24. 3. 4 Uhr 30 Min. Vorm., Geburt des II. 24. 3. 5 Uhr Vorm., letzte Nachgeburt 5 Uhr 20 Min. Erster und einziger Anfall 4 Uhr 10 Min. Vorm. des 24. 3. Die Kranke hatte schon bei der Einlieferung 35 pM. Eiweiss im Urin.

I. Portion vom 24. 3. 4 Uhr 30 Min. Vorm. bis 8 Uhr Vorm., 7 $\frac{1}{2}$ Stunden, 117 ccm, spez. Gew. 1024, GN in 100 ccm 1,0108 g.

Pro 100 ccm Urin war N:

in Harnstoff 0,4858 = 48,0 pCt. des GN.

in Ammoniaksalzen 0,08862 = 8,7 " " "

in Eiweiss 0,3346 = 33,1 " " "

Summa 0,90902 = 89,8 pCt. des GN.

II. Portion vom 24. 3. 8 Uhr Vorm. bis 2 Uhr Nachm., 6 Stunden,
169 ccm, spez. Gew. 1022, GN in 100 ccm 1,2474 g.

Pro 100 ccm Urin war N:

in Harnstoff 0,8554 = 68,5 pCt. des GN.

in Ammoniaksalzen . . . 0,140 = 11,2 " " "

in Eiweiss 0,136 = 10,9 " " "

Summa 1,1294 = 90,6 pCt. des GN.

III. Portion vom 24. 3. 2 Uhr Nachm. bis 8 Uhr Nachm., 6 Stunden,
140 ccm, spez. Gew. 1022, GN-pCt. 1,3524 g.

Pro 100 ccm Urin war N:

in Harnstoff 0,9422 = 69,6 pCt. des GN.

in Ammoniaksalzen . . . 0,120 = 8,8 " " "

in Eiweiss 0,085 = 6,2 " " "

Summa 1,1472 = 84,6 pCt. des GN.

IV. Portion vom 24. 3. 8 Uhr Nachm. bis 25. 3. 2 Uhr Vorm.,
6 Stunden, 151 ccm, spez. Gew. 1022, GN in 100 ccm 1,2782 g.

Pro 100 ccm Urin war N:

in Harnstoff 1,0108 = 79,0 pCt. des GN.

in Ammoniaksalzen . . . 0,155 = 12,2 " " "

in Eiweiss 0,065 = 5,0 " " "

Summa 1,2308 = 96,2 pCt. des GN.

Krause:

	Harnstoff-N	Ammoniak- salz-N	Eiweiss-N	Summa
I. Portion . . .	48,0 pCt.	8,7 pCt.	33,1 pCt.	89,8 pCt.
II. " . . .	68,5 "	11,2 "	11,2 "	90,6 "
III. " . . .	69,6 "	8,8 "	8,8 "	84,6 "
IV. " . . .	79,0 "	12,2 "	5,0 "	96,2 "

Die Zahlen dieser 6 auf einander gefolgten Fälle von Eklampsie sind mitgetheilt, wie sie ermittelt wurden und es ist nicht zu viel behauptet, dass der Eindruck des ersten Falles durchaus bestätigt wurde und dass thatsächlich bei der Eklampsie eine Gleichmässigkeit von Zunahme des Harnstoff-N und eine ebensolche Verminderung des Eiweiss-N stattfindet, dass man, wenn irgendwo in der Biologie, so gewiss hier von einem Gesetze sprechen kann.

In dem Falle Klein möchte ich das Sinken des Harnstoff-N der Portio II mit Wahrscheinlichkeit auf einen vorgekommenen Verlust beziehen, was nicht Wunder nehmen kann bei der langdauernden Behandlung, die mit der Harnmenge, welche zur Harnstoffbestimmung dient, vorgenommen wird.

Ueberblicken wir diese Zahlen, so fällt da der geringe Gehalt an Harnstoff auf, wo die Menge von Eiweiss sehr gross

ist. Die Ammoniaksalze wechseln und sind gegenüber der Norm etwas, aber nicht erheblich vermehrt. Dagegen treten die Restbestandteile der Stickstoffgruppe zurück und ist es bemerkenswerth, dass diese procentisch sich nicht wesentlich ändern gegenüber der Norm und bei der Heilung der Eklampsie sogar weniger werden.

Diese einfache Gegenüberstellung legt es nahe, die eingreifenden Veränderungen der Eklampsie unter den 3 Stoffen zu suchen, die wechseln; dem Harnstoff, dem Eiweiss und den Ammoniaksalzen, die man kurz als die harnfähigen Stickstoffkörper bezeichnen kann. Wir könnten nach der Veränderung der Zahlen sagen, dass mit der Besserung der Krankheit die Harnstoffbildung zunehme in dem gleichen Verhältniss, wie sich der Eiweissgehalt vermindere. Weil jedoch aus dem Eiweiss Harnstoff entsteht und dieser letztere das Endproduct des Eiweissstoffwechsels ist, so liegt es nahe, dass von uns gefundene Verhältniss unter den harnfähigen Stoffen als eine mangelhafte Oxydation des Eiweisses zu bezeichnen.

Doch muss man es mit den Schlüssen genau nehmen und bedenken, dass diese Zahlen eine mangelhafte Oxydation noch nicht beweisen; denn wir haben immer in einer bestimmten Menge von Urin den gesammten Stickstoff ermittelt, und wenn in einem solchen Harn viel Eiweiss ist, so wird ja auch vom Eiweiss so viel des GN in Beschlag genommen, dass natürlich in der Schlussrechnung weniger Harnstoff herauskommen muss. Es wird immer bei einer stärkeren Albuminurie ein Zurücktreteten des Harnstoffes im Procentverhältniss zum GN herauskommen müssen. Wenn wir annehmen könnten, dass die Verarbeitung des Eiweisses zu Harnstoff in der Niere stattfände, so würde es danach heissen können, dass die Niere das Eiweiss nicht in Harnstoff zu verändern vermöge. Die Niere ist jedoch für die Harnstoffbereitung sicher nicht das in erster Linie in Betracht kommende Organ, sondern die Leber, und auf die Niere bezogen, bedeuten die vorgefundenen Veränderungen des Harnes nur das Eine, dass die Nierenepithelien geschädigt sind, wie wir dies bei acuten Vergiftungen z. B. mit Canthariden oder bei anderen vorübergehenden Störungen der Niere kennen, und dass sie unoxydirtes Eiweiss durchlassen. Durch diese Erscheinung allein wird das Procentverhältniss im Urin erklärt.

Wir müssten folgerichtig das Eiweiss bei der Rechnung aus-

schalten, wenn wir die Frage, ob eine mangelhafte Oxydation bei den Eklamtischen anzunehmen sei, prüfen wollen in der Art, dass wir ausrechnen, wie das Procentverhältniss zu dem Gesamtstickstoff ausfalle, nachdem der Eiweissstickstoff vom GN abgezogen wurde. Da in allen Fällen das Eiweiss mit möglichster Genauigkeit bestimmt wurde, ist durch Division in 6,3 der Eiweissstickstoff (EwN) leicht zu berechnen. Hier erhalten wir den Einblick, ob wenigstens procentualiter das Verhältniss der oxydirten Stickstoffkörper zu den nicht oxydirten dem normalen entspreche.

Die nachfolgende Tabelle zeigt diese Berechnung über die 6 untersuchten Eklampsiefälle und beweist, dass wirklich im Anfang der Krankheit ein geringerer Harnstoffgehalt besteht, welcher bei einer Besserung steigt, wogegen die Ammoniaksalze wenig variiren und die Restkörper im Anfang vermehrt sind und bei der Besserung sinken.

	Harnstoff-N	Ammoniak-salz-N	Summe von Harnstoff-N und NH ₃ -N in pCt. des GN nach Abzug des Eiweiss-N	Rest-Stickstoff
Rohland				
I. Portion . . .	87,3 pCt.	11,1 pCt.	98,4 pCt.	1,6 pCt.
II. " . . .	70,3 "	12,6 "	82,9 "	17,1 "
III. " . . .	78,8 "	4,7 "	83,5 "	16,5 "
Jellinek				
I. Portion . . .	77,8 pCt.	—	—	—
II. " . . .	81,6 "	10,0 pCt.	91,6 pCt.	8,4 pCt.
III. " . . .	79,4 "	5,4 "	84,8 "	15,2 "
IV. " . . .	85,7 "	4,0 "	89,7 "	10,3 "
Mahn				
I. Portion . . .	77,4 pCt.	8,7 pCt.	88,1 pCt.	11,9 pCt.
II. " . . .	79,4 "	6,6 "	86,0 "	14,0 "
III. " . . .	85,6 "	5,9 "	90,5 "	9,5 "
IV. " . . .	90,1 "	7,0 "	97,1 "	2,9 "
V. " . . .	86,7 "	8,5 "	95,2 "	4,7 "
Klein				
I. Portion . . .	80,4 pCt.	14,2 pCt.	94,6 pCt.	5,4 pCt.
IV. " . . .	77,1 "	6,7 "	83,8 "	16,2 "
Böhme				
I. Portion . . .	60,3 pCt.	—	—	—
II. " . . .	71,0 "	11,8 pCt.	82,8 pCt.	17,2 pCt.
III. " . . .	74,0 "	13,6 "	87,6 "	12,4 "
Krause				
I. Portion . . .	71,8 pCt.	13,1 pCt.	84,9 pCt.	15,1 pCt.
II. " . . .	76,9 "	12,5 "	89,4 "	10,6 "
III. " . . .	74,3 "	9,4 "	83,7 "	16,3 "
IV. " . . .	83,3 "	12,7 "	96,0 "	4,0 "

Doch auch dieses Verhältniss beweist erst dann eine mangelhafte Oxydation des Eiweisses zu Harnstoff, wenn es sicher ist, dass der Harnstoff nicht etwa im Blute zurückgehalten werde.

Ueber den **Harnstoffgehalt im Blute bei Eklampsie** liegen bisher nur wenig Untersuchungen vor, eine von Spiegelberg-Gscheidlen und mehrere von Butte, viele dagegen bei der Urämie. Der Befund von Gscheidlen spricht von einer auffallenden Vermehrung des Harnstoffes im Blut (0,055 g), die Untersuchungen von Butte geben höchst merkwürdige Zahlen. Wie oben berichtet, fand er in denjenigen Fällen, wo es besser wurde, viel (0,030—0,038—0,0513 g) und in denjenigen, wo es mit den Kranken bergab ging, wenig (0,017—0,028 im Mittel 0,023). Mit Absicht lasse ich den einen Fall von Butte mit der extrem hohen Zahl aus der allgemeinen Betrachtung weg.

Diese Ergebnisse hatte Butte erhalten mit einer Methode, welche vom theoretischen Standpunkt aus als recht unvollkommen bezeichnet werden muss. Er zog eine gewogene Menge Blut mit Spiritus von 90—97 pCt. vollständig aus, exprimirte den Alkohol und wiederholte dies mindestens 3—4 mal, verjagte ihn auf dem Wasserbade, löste den Rückstand in wenig Wasser und zerlegte diesen mit Hypobromite de soude (unterbromigsaures Natron), unserer Bromlauge, bestimmte in dem von Butte selbst construirten Ureometer den Stickstoff und daraus den Harnstoff. Wir verdanken diesen Bericht über die Methode der Freundlichkeit des Herrn Collegen Doléris, der bei den Untersuchungen theiligt war.

Das Bemerkenswerthe ist, dass die Resultate bei meinen Bestimmungen gerade in den schweren Fällen nicht wesentlich niedriger ausfallen als bei Butte, trotzdem man von dem Verfahren Butte's theoretisch sagen kann, dass dabei die Ammoniaksalze und die Amidosäuren nicht ausgeschaltet wurden, woraus zu schliessen ist, dass wahrscheinlich in den Fällen, die zum Tode führen, diese Stoffe nicht vermehrt sind, also auch am Tode keine Schuld haben können.

Wie aus den eigenen Untersuchungen folgen wird, findet diese Vermuthung durch andere Befunde eine weitere Stütze.

Butte zieht aus seinen Befunden den Schluss, dass in den Fällen, in denen die Leber, welche für die Harnstoffbildung in erster Linie in Betracht kommt, durch die Blutergüsse in ihrer Function gestört sei, weniger Harnstoff gebildet werde, in den-

jenigen Fällen dagegen, bei denen die Harnstoffbildung noch im Gange sei, deswegen mehr Harnstoff im Blute gefunden werde, weil die Leber noch functionire und eine Wiedergenesung ermögliche.

Wegen des Widerspruches der bisherigen Angaben waren unbedingt neue vergleichende Untersuchungen nach einheitlicher und möglichst einwandfreier Methode nothwendig.

Von Methoden **der Harnstoffbestimmung im Blut** bestehen 2 wesentlich verschiedene Gruppen, deren eine die Fällbarkeit des Harnstoffes durch salpetersaures Quecksilberoxyd benutzt, um ihn aus den Lösungen abzuseiden. Doch haben diese Verfahren mit dem Fehler zu rechnen, dass das Quecksilbersalz ausser dem Harnstoff noch eine grössere Zahl von stickstoffhaltigen Körpern fällt und dass deswegen die Reinigung von diesen durchgeführt werden muss, bis man den Harnstoff krystallisiren lassen kann, weil indirecte Bestimmungen aus den Zersetzungsproducten des Harnstoffes — des Ammoniaks oder der Kohlensäure — zu grosse Mengen ergäben, da die mitgefällten Stickstoffkörper ebenfalls Ammoniak und Kohlensäure bilden. Die Reindarstellung bis zum Krystallisiren ist jedoch umständlich.

Die zweite Gruppe von Methoden geht darauf aus, die Stickstoffkörper so auch das Eiweiss des Blutes mit Ausnahme des Harnstoffes möglichst vollständig zu fällen und in der Lösung, die auf verschiedene Weise gereinigt wird, indirect den Harnstoff aus seinen Bestandtheilen zu bestimmen. Dahin gehört die Methode von Pflüger-Bunsen-Schöndorff.

Diese Methode schreibt vor, dass zu einer bestimmten Menge flüssigen Blutes, z. B. 100 ccm das doppelte Quantum Phosphor-Wolframsäure-Salzsäure-Gemisch zugefügt, tüchtig umgeschüttelt 24 Stunden stehen gelassen, dann abfiltrirt, das Filtrat mit Kalkhydratpulver bis zur schwach alkalischen Reaction verrieben wieder abfiltrirt und das Ganze oder ein Theil des zweiten Filtrates mit krystallisirter Phosphorsäure versetzt, 4 Stunden lang bei 150° C. zerlegt und das gebildete Ammoniak nach Kjeldahl bestimmt werde. Nirgends erwähnt der Verfasser ein Auswaschen. Dasselbe würde auch, wenn es vollständig geschehen sollte, nicht zu bewältigende Flüssigkeitsmengen ergeben, die man nur mit der Gefahr der Zersetzung des Harnstoffes bei 100° eindampfen könnte¹⁾. Bei Proben, die ich vergleichshalber mit genauem Befolgen von

1) Vgl. v. Schröder, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 15. S. 368. 1882.

Schöndorff's Angaben machte mit solchen, bei denen ich die 100 ccm Blut erst mit Alkohol von 96 pCt. vollständig extrahirte, dann nach Verjagen des Alkohols bei 55° C. unter Zusatz von etwas Wasser und 0,5 g gebrannter Magnesia mit dem Rückstand die ganze Methode Pflüger-Bunsen-Schöndorff ausführte, kam ungefähr doppelt so viel Harnstoff heraus, als bei der ursprünglich Schöndorff'schen Vorschrift. Die Flüssigkeitsmengen waren hier nicht mehr so gross und es liess sich jedesmal der Filtrerrückstand vollständig auswaschen.

Das letztere Verfahren, bei welchem sowohl Harnsäure und Purinkörper als auch die Ammoniaksalze und die verschiedenen Amidosäuren ausgeschaltet werden, kam bei Bestimmungen des im Blut vorkommenden Harnstoffes zur Anwendung.

Es galt aber auch hier erst die Bestimmung an normalem Blute durchzuführen und einzuüben.

Immer wird bei dieser Methode betont, dass man prüfen müsse, ob die Phosphorwolframsäure-Salzsäure den Harnstoff nicht fälle. Das ist bei jeder Probe geschehen. Nach den Controluntersuchungen von R. Gottlieb¹⁾ ergab diese indirecte Bestimmung des Harnstoffes aus seinen Zersetzungsproducten, hier dem Ammoniak, bei Blut gute Uebereinstimmung mit der directen Isolirung und dem Krystallisiren und Wägen der Krystalle.

Nach dieser Methode wurde an Harnstoff gefunden, als Mittel bei 4 Gesunden: 0,0222 g.

1.	In	100	ccm	Blut	einer	gesunden	Gebärenden	0,03056	g
2.	"	100	"	"	"	"	"	0,01956	g
3.	"	100	"	"	"	"	Schwangeren	0,0238	g
4.	"	100	"	"	"	"	Kreissenden	0,0156	g
5.	"	100	"	"	"	"	nephritisch. Gebärenden (Ziegler)	0,01378	g
6.	"	100	"	"	"	"	" (Lilpop)	0,01318	g
7.	"	100	"	"	"	"	Eklamptischen (Dippe)	0,020	g
8.	"	100	"	"	"	"	ohne Eiweiss (Fälle †)	0,0219	g
9.	"	100	"	"	"	"	(Graul) I. Aderlass	0,01677	g
10.	"	100	"	"	"	"	derselben Graul II. Aderlass	0,0255	g
11.	"	100	"	"	"	"	Eklampsie (Franzke)	0,02337	g
12.	"	100	"	"	"	"	Eklampsie mit wenig Eiweiss (Zschille †) I. Aderlass	0,0178	g
13.	"	100	"	"	"	"	Dieselbe (Zschille †) II. Aderlass	0,021	g
14.	"	100	"	"	"	"	Ekl. Heinitz (Ekl. post part.)	0,0191	g

1) Arch. f. experiment. Pathol. u. Pharmak. Bd. 42. S. 239. 1899.

15. In 100 cem Blut einer Eklampsie (Nagel †) (Zwillinge)		
I. Aderlass am 28. 9. 03 7 Uhr Nachm. nach d. 9. Anfall	0,015	g
16. II. Aderlass am 29. 9. 03 7 Uhr 5 Min. Vorm.	0,0308	g
17. Aderlass Ekl. (Feuerstein †)	0,0188	g
18. Aderlass Ekl. (Viertler †)	0,0204	g
19. I. Aderlass Ekl. Krell, hatte ein Gliom der l. Gross- hirnhemisphäre 82 Anfälle †	0,02786	g
20. II. Aderlass Ekl. Krell †	0,01617	g

Wenn nun das Ergebniss meiner Bestimmungen von Harnstoff im Blute Eklamptischer dahin lautet, dass keineswegs eine Vermehrung desselben also keineswegs eine Stauung und Zurückhaltung bestehe und die Zahlen so schwanken, dass aus ihnen nichts für die Prognose geschlossen werden kann, soll auch noch ein letzter Einwand, welcher der Frerichs'schen Theorie entspräche, berücksichtigt werden, nämlich, dass vielleicht der gestaute Harnstoff schon in kohlen-saures Ammoniak zerfallen gewesen sei.

Wir müssen den **Ammoniaksalzen im Blute** Eklamptischer schon deswegen eine erhöhte Aufmerksamkeit zuwenden, weil diese ein Zwischenglied in der Oxydation der Eiweisstoffe sind und gerade bei diesen die Frage leichter geprüft werden kann, ob sie etwa im Blute Eklamptischer zurückgehalten werden.

In einer grösseren Arbeit über die Ammoniakausscheidung bei Eklamptischen hat Zangemeister auf das Lehrbuch der physiologischen Chemie von Neumeister hingewiesen und mit dem Hinweis eine Erklärung der Eklampsie angedeutet, welche hier ausführlich berücksichtigt werden muss.

Zangemeister hatte im Urin Eklamptischer eine vermehrte Ausscheidung von Ammoniaksalzen gefunden.

Um zuerst auf das thatsächliche Verhalten bei den von mir untersuchten Harnen einzutreten, so kann ich im allgemeinen die Ergebnisse Zangemeister's bestätigen.

Der normale Harn reagirt beim Menschen sauer. Die Säuren, welche in ihm abgesondert werden — natürlich immer an Basen gebunden —, sind Salzsäure, Phosphorsäure, Schwefelsäure und ferner Harnsäure, Hippursäure und einige von geringer Menge und untergeordneter Bedeutung.¹⁾

An Basen finden sich im Urin Natron, Kali, Kalk, Magnesia

1) Neumeister, Lehrbuch der physiolog. Chemie. 2. Aufl. Jena 1897. S. 648.

und Ammoniak. Die Ermittlung der sauren und basischen Aequivalente im normalen Harn hat ergeben, dass die Menge sämtlicher fixer Basen gerade hinreichen würde, um die beiden vorhandenen stärksten Säuren, die Salzsäure und die Schwefelsäure, zu neutralen Salzen abzusättigen.

Weiter hat sich aus den Ammoniakbestimmungen feststellen lassen, dass die Aequivalente der übrigen, ausser der Salz- und Schwefelsäure im Harn noch vorhandenen Säuren, also Phosphorsäure u. s. w. durch das Ammoniak gesättigt werden könnten (Neumeister).

Dieser Satz darf nicht dahin missverstanden werden, dass die gesammte Salz- und Schwefelsäure allein an die fixen Basen und Phosphorsäure ausschliesslich an Ammoniak gebunden sei. Es ist sicher, dass die saure Reaction des Urins dem sauren phosphorsauren Natrium, dem Mononatriumphosphat zukommt.

Durch Versuche an Menschen und Hunden ist nachgewiesen, dass durch Einnehmen von Mineralsäuren bis zu einer gewissen Grenze niemals freie Säuren im Harn auftreten. Dafür ist in diesen Fällen das Ammoniak im Harn so vermehrt, dass die Säuren als saure Ammoniaksalze erscheinen. „Weiter ist der Gehalt des Urins an Harnstoff gerade um so viel vermindert, als sich aus dem Stickstoff des vermehrten Ammoniakquantums Harnstoff hätte bilden können. Ja durch weitere Steigerung der Säuregaben kann man es dahin bringen, dass bei weitem der grösste Theil des Harnstoffs im Urin verschwindet und der Stickstoff im wesentlichen in der Form von Ammoniak zur Ausscheidung gelangt“.

Umgekehrt haben zahlreiche Beobachtungen gelehrt, dass in Folge vermehrter Zufuhr von fixen Alkalien, z. B. von Natriumbicarbonat die Menge der Ammoniaksalze des normalen Harns allmählig abnimmt und durch eine aequivalente Menge von Harnstoff ersetzt wird. In dieser Weise kann man das Ammoniak des normalen Harns fast vollkommen durch die entsprechende Menge Harnstoff substituieren (Neumeister, l. c. 640).

Aus den angeführten Thatsachen lässt sich folgern, dass die Ammoniakmengen im normalen Harn des Menschen und des Hundes einer regulirenden Einrichtung ihr Dasein verdanken und zwar besteht diese Regulation offenbar darin, dass die in den Geweben entstehenden Säuren, falls zu ihrer Absättigung die mit der Nahrung aufgenommenen fixen Basen nicht genügen, an Ammoniak gebunden werden, welches dann nicht als Harnstoff, wie bei genügender Zu-

fuhr von Alkalien, sondern in der Form von sauren Ammoniaksalzen zur Ausscheidung kommt. Durch diese Einrichtung wird ersichtlich die Alkalescentz der Säftemasse dem Einflusse der wechselnden Ernährungsverhältnisse und des Stoffwechsels entzogen und somit constant erhalten. Wie jede regulirende Function, so hat natürlich auch diese eine Grenze. Wird der Darm mit verdünnten Mineralsäuren, namentlich durch wiederholte Gaben, überschwemmt, so können dieselben im Organismus nicht mehr gebunden werden. Indem die normale Alkalescentz der Säftemasse schwindet und freie Säuren im Harn nachweisbar werden, gehen die betreffenden Individuen unter dem Bilde der Säurevergiftung — Absinken der Eigentemperatur, Dyspnoe, Somnolenz und Collaps zu Grunde. Nur durch schleunige subcutane Zufuhr von Natriumbicarbonat tritt in dem Zustande wieder Erholung ein“ (Neumeister, l. c. 648 und 649).

Diese Stelle ist so überaus bemerkenswerth, dass ich sie wörtlich aus dem Neumeister'schen Werke entnommen habe und es ist klar, dass die von mir aufgefundenen Thatsachen im Urin Eklamptischer nach diesen Sätzen die Vermuthung nahe legen, dass das Gift der Eklampsie eine im Blut der betreffenden Frauen befindliche Säure sei.

Dies war auch andeutungsweise die Schlussfolgerung Zange-meister's aus seinen Befunden mit der Ammoniakvermehrung.

Die Ammoniksalze hatten in den einzelnen Fällen, in denen ich allen Urin hatte sammeln und denselben portionsweise untersuchen können, folgende Zahlen:

Rohland:	Portio	I	160	ccm	in	4	Std.	0,0564	pro	2	Std.	0,0282
	"	II	176	"	"	6	"	0,103	"	2	"	0,0343
	"	III	176	"	"	6	"	0,053	"	2	"	0,0176
Jellinck:	"	II	146	"	"	5 ³ / ₄	"	0,05373	"	2	"	0,019
	"	III	296	"	"	12	"	0,1326	"	2	"	0,0223
	"	IV	387	"	"	6	"	0,13436	"	2	"	0,04478
Mahn:	"	I	182	"	"	4	"	0,11291	"	2	"	0,05645
	"	II	190	"	"	6	"	0,10427	"	2	"	0,03475
	"	III	316	"	"	6	"	0,19333	"	2	"	0,06444
	"	IV	279	"	"	6	"	0,23045	"	2	"	0,07681
	"	V	254	"	"	8	"	0,27772	"	2	"	0,06943
Klein:	"	I	356	"	"	4	"	0,24023	"	2	"	0,12011
	"	II	237	"	"	6	"	0,15296	"	2	"	0,05098
	"	III	190	"	"	6	"	0,1016	"	2	"	0,0338
	"	IV	204	"	"	6	"	0,19992	"	2	"	0,06664

Böhme:	Portio	II	142	ccm	in	8	Std.	0,14274	pro	2	Std.	0,03318
	"	III	145	"	"	6	"	0,17823	"	2	"	0,05941
Krause:	"	I	117	"	"	3 $\frac{1}{2}$	"	0,103686	"	2	"	0,05925
	"	II	169	"	"	6	"	0,2366	"	2	"	0,0788
	"	III	140	"	"	6	"	0,168	"	2	"	0,056
	"	IV	151	"	"	6	"	0,23405	"	2	"	0,07801
Richter:	"	I	174	"	"	12	"	0,1574	"	2	"	0,0262
	"	II	669	"	"	16 $\frac{1}{2}$	"	0,352	"	2	"	0,0426
	"	III	135	"	"	3	"	0,1032	"	2	"	0,0688
Mahr:	"	I	142	"	"	6 $\frac{1}{2}$	"	0,0523	"	2	"	0,016
	"	II	172	"	"	11	"	0,1396	"	2	"	0,0253
Voigt:	"	I	130	"	"	3	"	0,0242	"	2	"	0,0161
	"	II	50	"	"	8	"	0,03265	"	2	"	0,00818
	"	III	330	"	"	12	"	0,04943	"	2	"	0,00826
	"	IV	180	"	"	4	"	0,0602	"	2	"	0,0301
Mehnert:	"	I	94	"	"	4	"	0,02829	"	2	"	0,01414
	"	II	153	"	"	14	"	0,01357	"	2	"	0,002
	"	III	143	"	"	6	"	0,01348	"	2	"	0,00449
	"	IV	140	"	"	8	"	0,0149	"	2	"	0,0047
	"	V.	167	"	"	6	"	0,0821	"	2	"	0,0273

May: Nephritis, dann nach Portio III zwei eklamptische Anfälle.

Portio	I	373	ccm	in	9	Std.	0,0104	pro	2	St.	0,0023
"	II	328	"	"	6	"	0,0321	"	2	"	0,0107
"	III	165	"	"	17 $\frac{1}{2}$	"	0,0143	"	2	"	0,0016

Zu diesen Zahlen ist zu bemerken, dass die ersten derselben immer aus dem enteiweissten Urin stammen, welcher unter Zusatz einer gleichen Menge 1—2proc. Essigsäure vom spec. Gewicht 1001 unter Kochen ausgefällt wurde. Die Ammoniaksalze wurden nicht mit Schwefelsäure gebunden. Dann kam der vom Eiweiss ausgewaschene und wieder etwas eingeeengte Harn in das Ammoniakglas nach Schlösing. Die Zahlen von der Patientin Mahr an sind ohne Eiweissfällung durch Destillation des Harnes im Vacuumapparat gewonnen und von da an ist immer, falls ein Eindampfen des ausgewaschenen Urins bei der Schlösing-Bestimmung nöthig war, 5 ccm $\frac{n}{10}$ Schwefelsäure zugesetzt worden.

Die Zahlen weisen immer sehr geringe Werthe an Ammoniak auf. So war z. B. bei einer Nephritis intra graviditatem, die keine eklamptischen Anfälle bekam (Preusser), die Ammoniakmenge auf 2 Stunden berechnet (bei Vacuumdestillation des frischen Urins) 0,117,97 g (N aus den Ammoniaksalzen). Die Abscheidung ist bei

der Eklampsie während der Zeit der Anfälle, also im acuten Stadium der Krankheit, entschieden vermindert. Sie wird bei Nephritischen, die ohnehin eine geringe Ammoniakausscheidung haben, in diesem acuten Stadium noch niedriger und beginnt mit der Besserung zu steigen.

Ganz besonders lehrreich war der Fall der Frau Mehnert, die von eklamptischen Anfällen überrascht wurde, aber noch eine reichliche Absonderung hatte und bei der der Urin sich braun färbte wie Kaffee. Die Kranke galt als verloren. Als sich jedoch in einer kleinen Menge Urin eine leichte Andeutung der sauren Reaction zeigte, während der vorher mittels Katheter entleerte Urin frisch untersucht leicht alkalisch reagiert hatte, bekam sie eine neue Infusion von 0,5 pCt. NaCl. Die Urinmenge stieg und wenn auch die Frau noch mehrere Tage bewusstlos dalag, so kam sie doch mit dem Leben davon.

Hier zeigt nun die zweite Portion einen förmlichen Absturz der Ammoniakausscheidung, und diese Portion stammt aus 14 Stunden, während in den nächsten 14 Stunden die Ammoniakbildung sich wieder erholte und nach deren Ablauf förmlich in die Höhe schnellte.

Ähnlich lagen die Verhältnisse in dem Falle May. Diese Frau war wegen Nephritis in die Klinik aufgenommen worden, hatte, ehe eklamptische Anfälle aufgetreten waren, eine sehr herabgesetzte Ammoniakausscheidung. Da kamen zwei Anfälle, es stockte die Urinsecretion so sehr, dass wir in $17\frac{1}{2}$ Stunden nur 165 ccm sammeln konnten und der Ammoniakgehalt dieser dritten Portion war auf $\frac{1}{6}$ der vorhergegangenen abgestürzt.

Es stimmen diese Ergebnisse mit denjenigen von Zange-meister.

Es kommen jedoch die Schwankungen nicht so gut zur Geltung, weil es mir daran lag, an den einzelnen Urinportionen möglichst alle Stoffe und deren gegenseitiges Verhältniss herauszufinden und ich deswegen grössere Mengen brauchte und oft sehr viele Stunden warten musste, bis die nöthige Harnmenge gesammelt war. Man muss, wenn man die Ammoniakausscheidung der einzelnen Fälle übersichtlich verfolgen will, kleinere Portionen nehmen und häufiger ansetzen und dann allerdings auf die übrigen Stoffe Verzicht leisten, weil man für Ammoniak mehr Material, mindestens ca. 50 ccm, braucht, während man Gesamtstickstoff und Harnstoff mit je 5 ccm bestimmen kann.

Ueber der Erörterung der einzelnen Zahlengruppen dürfen wir das Ziel der ganzen Arbeit nicht aus den Augen verlieren. Wenn wir alle einzelnen Ausscheidungsstoffe des Urins bei Eklampthischen in ihrem gegenseitigen Verhältnisse untersuchten, geschah es zu dem Zwecke, herauszubringen, bei welchem die Ursache der Krankheit zu suchen sei und wenn wir nach diesem Plane die Ammoniakausscheidung beurtheilen, so können wir der Vermuthung Raum geben, dass das Gift eine Säure sei, welche aber wandelbar, verbrennlich, also organisch sein müsste, denn die Ammoniakausscheidung wechselt so eigenthümlich, dass dies für die Vergiftung mit einer starken Mineralsäure nicht stimmen würde.

Der Hinweis auf das Lehrbuch von Neumeister giebt dem Gedanken Raum, dass vielleicht die Eklampsie nichts anderes als eine Ammoniaemie wegen Säurevergiftung sei. Hierzu gilt es Stellung zu nehmen und zwar nicht etwa durch theoretische Ueberlegungen, welche in der Lehre der Eklampsie schon sehr viel Verwirrung angerichtet haben, sondern da, wo es durch Untersuchungen möglich ist, durch solche.

Wenn es sich bei dieser Krankheit um eine Ammoniaemie handelte, so müsste das Ammoniak in den Geweben und in erster Linie im Blute in grösserer Menge vorhanden sein, als unter normalen Verhältnissen. Mit dem Nachweis, dass wir dabei keine Vermehrung des Ammoniaks finden, fällt zugleich die Lehre der Ammoniaemie und die Vermuthung, dass es sich vielleicht um Retention von Ammoniaksalzen oder carbaminsauren Salzen handeln könnte, weil auch diese letzteren bei der Behandlung mit Kalkmilch als Ammoniak gefunden würden.

Von Ammoniakbestimmungen aus dem Blute ist eine einzige in der Literatur erwähnt, von Gscheidlen gemacht, von Spiegelberg veröffentlicht, und zwar benützte Gscheidlen die Durchleitung von Wasserstoff durch das Blut und fing er das Destillat in Nessler'schem Reagens auf. Weil er einen Niederschlag fand, der nichts Anderes als Ammoniak sein konnte, schloss Spiegelberg sofort, dass die Eklampsie im Grunde genommen nichts Anderes sei, als eine Ammoniaemie.

Dagegen ist kritisch einzuwenden, dass Ammoniak im Blute jedes gesunden Menschen mit völlig fehlerfreien Methoden nachzuweisen ist und zweitens, dass Gscheidlen nur eine qualitative Untersuchung machte, also nur den Nachweis,

nicht aber die Menge bestimmte. Die Schlüsse, welche Spiegelberg aus der Analyse Gscheidlen's zog, waren in keiner Weise berechtigt, sondern weit über das Ziel geschossen.

Zur Bestimmung von Ammoniak im Blute und den Geweben haben Nencki und Zalesky¹⁾ ein Verfahren ausgeprüft, bei dem das Blut bis zu einer Temperatur von 35° C., aber nie höher erwärmt werden darf. Das Sieden wird erreicht durch eine möglichst weit getriebene Luftverdünnung. Kurz gesagt nennt man dies „Destillation aus einem Vacuumapparat“. Dem Blute wird zum Austreiben des Ammoniaks auf je 50 cem ebensoviel Kalkmilch zugesetzt, die frisch aus 3—5 g von aus Marmor gebranntem Kalk durch Löschen desselben bereitet wird. Das Destillat wird in einer Vorlage, welche mit 30 cem $\frac{1}{10}$ Normalschwefelsäure beschickt ist, aufgefangen. Die Einzelheiten des Apparates und der Vorsichtsmaassregeln bei der Destillation übergehe ich, weil Jeder, der solche Destillationen wiederholen will, sich in das Verfahren besonders einüben muss.

Um eine Grundlage zu Vergleichen zu erhalten, destillierte ich zuerst Blut von gesunden Schwangeren oder Entbundenen. Bei der ersten dieser Gesunden fand ich in einem Blut, welches durch Schlagen defibrinirt war und danach ein spec. Gewicht von 1054 besass, in 100 cem Blut 0,00644 g N aus Ammoniaksalzen.

Bei einer zweiten Gesunden betrug der Ammoniak-N aus 100 cem Blut 0,007 g.

Bei einer eklamtischen Frau (Schlicke), welche in bewusstlosem Zustand in die Anstalt gebracht wurde, bei uns nur einen Anfall hatte, aber nicht mehr erwachte, fand sich in dem Blut gar kein Ammoniak-N.

Bei Eklampsie Voigt fand sich in 100 cem Blut 0,005 g Stickstoff aus Ammoniaksalzen,

Eklampsie Mehnert	0,00588 g N in 100 cem Blut
„ Bartsch †	0,00252 „ „ „ „ „ „
„ Kunze (Aderlass)	0,0063 „ „ „ „ „ „
Nephritis Lilpop	0,00896 „ „ „ „ „ „
Eklampsie Dippe	0,0028 „
Nephritis Degenhardt	0,0128 „
Eklampsie Graul I. Aderlass	0,00448 „ N

1) Archiv f. experiment. Pathologie u. Pharmakologie. Bd. 36. S. 386 bis 394. 1895.

Eklampsie	Graul II.	Aderlass	0,0109	g N
"	Franzke		0,00504	" "
"	Zschille†	I. Aderl.	0,00868	" "
"	"	† II. Aderl.	0,00924	" "
"	Nagel†	I. Aderl.	0,0021	" "
"	"	† II. Aderl.	0,00196	" "
"	Feuerstein†		0,00168	" "

So viel lässt sich nach diesen Thatsachen mit Bestimmtheit sagen, dass eine Ammoniakanhäufung in dem Blute der Eklamptischen nicht besteht und von einer Ammoniaemie in dem Sinne, wie es sich Spiegelberg ausgedacht hatte, keine Rede mehr sein kann, sondern im Gegentheil eine Verminderung des Ammoniaks vorhanden ist, besonders auffallend in den Fällen, die zum Tode führen.

Ja Zangemeister¹⁾ hat eine verminderte Alkaleszenz des Blutes nachgewiesen, die eher für das Vorhandensein bezw. Ueberwiegen einer Säure spräche.

Mit diesen Thatsachen wird die Frerichs'sche Theorie der Eklampsie endgültig zu Grabe getragen. Ob sie bei der Urämie noch Beachtung verdiene, müssen ebensolche Untersuchungen mit dem Aderlassblut von Urämischen prüfen, und entweder beweisen oder widerlegen.

Es ist aber mit diesen Thatsachen auch die Säuretheorie mit Mineralsäuren bei der Eklampsie, um die obigen an Neumeister's Buch geknüpften Hoffnungen zu charakterisiren, nicht einfach zu bejahen. Doch soll auch hier nicht mit theoretischen Gründen Einwand erhoben, sondern, weil dies sachlich möglich ist, jene Theorie mit Untersuchungen nachgeprüft werden.

Unter den Säuren, welche in Betracht kommen können, ist die Carbaminsäure in erster Linie zu nennen, weil sie durch die grossartigen Experimente und Untersuchungen von H. Hahn²⁾, V. Massen²⁾, M. Nencki²⁾ und J. Pawlow²⁾, welche sie mit der sogenannten Eck'schen Venenfistel machten, nahe gelegt worden ist.

1) Beiträge zur Geb. u. Gyn. Bd. V. 1901. S. 311.

2) Archives des sciences biologiques publ. par l'institut imp. de méd. expériment. à St. Petersburg. T. I. No. 4. 1892.

Was aus unseren Experimenten dagegen spricht, dass die Carbaminsäure das Gift der Eklampsie sein könne, sind die Ammoniakbestimmungen im Harn und Blut, wobei sich das Ammoniak nur sehr unbedeutend vermehrt fand. Wenn man carbaminsaure Salze im Harn der Einwirkung von Kalkmilch aussetzt, so zerfallen sie in Ammoniak, sodass sie dabei gefunden werden müssten. Dazu kommt, dass Hahn im Urin Eklamptischer gerade auf Carbaminsäure untersucht und nichts davon gefunden hat.

Nicht zu unterlassen war weiter, auf die bekannteste Stoffwechselsäure zu fahnden, welche eine Autointoxication verursacht, nämlich die β -Oxybuttersäure. Herr Professor Siegfried, zu dem ich meine Zuflucht nahm, so oft ich Rath bedurfte, und dem ich gern hier öffentlich danke, unternahm es, die Prüfung auf die β -Oxybuttersäure auszuführen, welche am enteweissten Harn durch das Drehen des polarisirten Lichtes vorgenommen wird. Da sich der Eklampsie-Urin in 2 Versuchen als optisch inactiv erwies, wurde diese Probe nicht fortgesetzt.

Die Harnsäure ist nach dem Ergebniss meiner Versuche sicher nicht die Ursache der Eklampsie. Auch die anderen im Urin stets nur spärlich vertretenen stickstoffhaltigen Säuren können die Schuld an den Zufällen höchst wahrscheinlich nicht haben, da sie im Eklampsie-Urin nicht oder doch sehr wenig vermehrt sind und ja in den drei Stoffen, Harnstoff, Ammoniak und Eiweiss durchschnittlich 90 pCt. des Gesamtstickstoffes wiedergefunden wurde.

Auf Oxalsäure und deren Salze wurde ebenfalls mit negativem Erfolg untersucht.

Auch der Hinweis auf die Leukomaïne, welchen Massen machte, Centralbl. f. Gyn. 1895, S. 1108, die in der Norm 0,5 g betragen und bei der Eklampsie um das $2\frac{1}{2}$ - bis 13fache gesteigert sein sollen, um bei der *Reconvalescenz rapid* zu sinken, soll hier kritisch berücksichtigt werden.

Unter Leukomaïnen versteht man die in den Geweben lebender Thiere gebildeten Alkaloide, deren Quelle in den Eiweissstoffen zu suchen ist und deren Name von $\iota\omicron$ $\lambda\epsilon\upsilon\kappa\omicron\mu\alpha$ (= das Eiweiss) abgeleitet wurde. Leukomaïne stehen in einem gewissen Gegensatz zu den Ptomaïnen, die in todtten und faulenden Geweben entstehen und deren Name von $\iota\omicron$ $\pi\tau\acute{\omega}\mu\alpha$ (der Leichnam) stammt, deren giftige man als Toxine besonders benennt. Als Leuko-

maïne sind von Armand Gautier unterschieden worden Xanthokreatinin mit der Formel $C_5H_{10}N_4O$, Amphikreatinin mit der Formel $C_9H_{19}N_7O_4$, Crusokreatinin $C_5H_3N_4O$, Pseudoxanthin $C_4H_5N_5O$. Ich will auf die Leukomaïne und deren Untersuchung von Gautier nicht näher eingehen, aber Eines hervorheben, was aus den Formeln bewiesen wird, dass alle sehr viel Stickstoff in ihren Molekülen enthalten und dieser Stickstoff bei der Kjeldahl-Bestimmung als Ammoniak gefunden werden muss. Wenn nun meine zahlreichen Analysen ergeben, dass die 3 Bestandtheile Harnstoff, Eiweiss, Ammoniak zusammen 90 pCt. des gesammten Stickstoffes ausmachen, so ist im Eklampsie-Urin kein Raum mehr für eine $2\frac{1}{2}$ -bis 13fache Vermehrung anderer Stickstoffkörper. Es müsste genau angegeben werden, wie diese Leukomaïne bestimmt wurden, um die Erklärung für diesen Widerspruch zu finden. Eine solche genaue Angabe fehlt jedoch in der Publication Massen's und ist vermuthungsweise anzunehmen, dass von ihm der Stickstoffrest nach Abzug des Harnstoffes als Leukomäin gedeutet wurde.

Nun kommen wir dem obigen Gedankengang entsprechend, auf die 3 starken Mineralsäuren: die Salzsäure, die Phosphor- und die Schwefelsäure zurück, von denen die erste sich nur im Magen bildet und neutralisirt bald zur Resorption gelangt, also für unsere Untersuchung in Wegfall kommt. Dann die 2 anderen, welche beide sich im Stoffwechsel aus Eiweisssubstanzen bilden und zwar die Phosphorsäure aus Nuclein- und die Schwefelsäure aus gewöhnlichen Eiweisskörpern, die alle Schwefel enthalten.

Auf die Untersuchung der letzteren — der Schwefelsäure — entschloss ich mich um so eher mich zu verlegen, als die Phosphorsäure-Ausscheidung schon von Zangemeister¹⁾ bearbeitet wurde.

Die Schwefelsäurebestimmungen wurden nach der bekannten und allgemein geübten Methode vorgenommen, nämlich Fällung des Eiweisses wie oben angegeben, und vollständiges Auswaschen desselben mit heissem Wasser, Zusatz von mehr Essigsäure, um aus dem heissen Filtrate durch Chlorbaryum die **Aetherschwefelsäuren** auszufällen, Sammeln derselben auf einem aschefreien Filter, Auswaschen mit Alkohol und Aether, Trocknen, Veraschen, Glühen, Wägen, Abrauchen mit H_2SO_4 und wieder Wägen.

1) Zangemeister, Z. f. G. u. G. Bd. 50. H. 3. S. 385 u. ff. 1903.

Das nach der Fällung der Aetherschweifelsäuren bleibende Filtrat wird mit Salzsäure versetzt, je nach Bedarf dem siedend heissen Filtrat noch etwas Chlorbaryum zugesetzt, 4 maliges Decantiren des Baryumsulphates in grossen Mengen siedenden Wassers. Sammeln auf alkoholfreiem Filter, Waschen mit heissem Wasser, Trocknen, Veraschen, Wägen, Abrauchen mit H_2SO_4 , wieder Wägen. Der Niederschlag des ersten Filtrats giebt die Aetherschweifelsäuren, derjenige auf dem zweiten die **gewöhnlichen Sulphate**.

Durch Verbrennen von gleich viel Harn mit der Liebig'schen Schmelze (reinstes Aetznatron aus Natrium gewonnen) in 12 facher Menge der Trockensubstanz und $2\frac{1}{2}$ —3 facher Menge von Kaliumnitrat, also mit etwa 8 g Aetznatron und 2—3 g Kalisalpeter wurden die gesammten Schwefelverbindungen in Sulphate verwandelt, die Schmelze gelöst, 3 mal mit je 100 ccm HCl eingedampft, gelöst, in heisser Lösung mit Chlorbaryum gefällt, 4 mal in viel siedendem Wasser decantirt, heiss ausgewaschen, geglüht, gewogen, abgeraucht, wieder gewogen und der Gesamtschwefel berechnet. Jede Bestimmung wurde mit 2 Portionen Harn durchgeführt.

Durch Abzug der beiden Sulphate vom Gesamtschwefel ergab sich die Menge der von Salkowski als „**neutraler Schwefel**“ zusammengefassten niederen Oxydationsstufen des Schwefelatoms. Diese letzteren Schwefelverbindungen sind Schwefelwasserstoff, Thioschwefelsäure (unterschweflige Säure), Schwefelcyanwasserstoffsäure oder Rhodanwasserstoffsäure. Aber in eiweisshaltigem Harn kann dieser neutrale Schwefel im engeren Sinne nur so gefunden werden, dass man Sulphate plus Schwefel, der durch die Oxydation des Eiweisses gewonnen wird, vom Gesamtschwefel abzieht.

Durch 7 möglichst genaue Bestimmungen des Schwefelgehaltes des Eiweisses unter Berücksichtigung der Verunreinigungen der Reagentien insbesondere der Salzsäure, fand ich Schwefel = **1.79 pCt.** oder H_2SO_4 **5,476 pCt.** Man kann nicht eine generelle Procentzahl ein für alle mal in Rechnung setzen, weil der Schwefelgehalt der einzelnen Eiweissarten starken Schwankungen unterliegt. Die von mir gefundene Zahl stimmt gut überein mit Elementaranalysen, welche aus dem Eiweiss des Blutserums gefunden wurden.

Herkunft, Datum, Zeitdauer und Theil- menge des Urins	Menge in cem	Spez. Gewicht	In je 100 cem			
			Gesamt- stickstoff GN in g	Am- moniak- salz-N in g	Eiweiss in g	Harnstoff in pCt. d. GN
Mahr Ekl., Urin P. I in 6½ Stunden.	142	1019	0,7756	0,03682	0,750	70
Mahr Ekl., Urin P. II in den folgenden 11 Stun- den.	172	1019	0,8876	0,139664	0,2025	70,6
Preusser Nephrr. Puer- pera, Menge sehr reich- lich, 25. 4. 1903, in 3 Stunden.	200	1011	0,8316	0,08848	0,105	77,3
Voigt Ekl., 27. 4. 1903, Urinalkalische Reaction, P. I in 4 Stunden. Hä- moglobinurie.	130	1023	0,9352	0,01862	2,830	40
Voigt Ekl., P. II in 8 Stunden. Reaction schwach sauer.	49	1028,3	1,3898	0,06664	4,915	26,8
Voigt Ekl., P. III in 12 Stunden. Reaction sauer.	330	1012	0,4088	0,01498	0,1225	81,5
Voigt Ekl., P. IV in 4 Stunden.	180	1012	0,5138	0,03348	0,07	81,3
Mehnert Ekl., P. I., 13. 5. 1903, in 4 Stunden.	94	1026	1,54	0,0301	1,5	—
Mehnert Ekl., P. II in 14 Stunden.	153	1023	1,2348	—	0,830	—
Mehnert Ekl., P. III in 6 Stunden.	143	1023	1,3608	0,094325	0,365	81,5
Mehnert Ekl., P. IV in 8 Stunden.	140	1022	—	—	0,140	—
Mehnert Ekl., P. V in 6 Stunden.	167	1017	—	0,049175	0,045	—
May Ekl., P. I., 29. 5., 12 Uhr Mittags bis 29. 5. 1903, 9 Uhr Nm., 9 Stunden.	373	1022	1,0752	—	0,965	—
May Ekl., P. II, bis 30. 5. 1903, 3 Uhr Vm., in 6 Stunden.	328	1021	0,9898	—	1,21	—
May Ekl., P. III, bis 30. 5., 8 Uhr 30 Min. Nm., in 17,5 Stunden.	165	1025	1,1914	—	1,59	—
May Ekl., P. IV, bis 31. 5., 2 Uhr 30 Min. Vm., 6 Stunden.	172	1017	0,8448	—	0,295	—
May Ekl., P. V., bis 31. 5., 5 Uhr 30 Min. Vm., 3 Stunden.	172	1018	0,84	—	0,190	—

In 100 ccm Urin		Sulfate als pCt. des GS	Neutral. Schwefel nach Abzug des Eiweisschwefels in pCt. d. GS	Verhältniss d. Sulfate als H_2SO_4 in pCt. d. GN	Verhältniss d. Sulfate z. GN nach Abzug d. Eiweiss-N in pCt. d. GN	Absolute Menge d. ausgeschiedenen Sulfate	Absolute Menge der Sulfate auf je 1 Stunde in H_2SO_4	Bemerkungen
Gesamt-Schwefel GS als H_2SO_4 in g	Sulfate als H_2SO_4 in g							
0,293	0,172	58,7	22,0	22,1	54,8	0,24424	0,0375	Geheilt.
0,468	0,3632	77,6	18,8	40,9	42,4	0,6247	0,0566	
0,28238	0,2046	72,6	25,2	24,6	25,1	0,4092	0,1364	
0,296	0,11967	40,4	—	12,7	24,6	0,15557	0,03889	H_2SO_4 aus Eiweiss beträgt 0,1626. Geheilt.
0,7663	0,32752	42,8	15,2	24,4	58,5	0,16375	0,0204	
0,33592	0,2855	85,0	13,0	69,7	73,5	0,9423	0,0785	
0,26558	0,22989	86,6	12,0	44,7	45,7	0,4138	0,1034	
0,78311	0,62985	80,6	—	40,9	48,3	0,592	0,148	
—	—	—	—	—	—	—	—	Fall von leichter Ekl. Geheilt.
0,67708	0,615	92,3	—	45,1	47,2	0,87945	0,14657	
0,51277	0,3842	74,9	23,5	—	—	0,53788	0,06723	
0,30757	0,232	75,5	23,7	—	—	0,38744	0,06457	
0,2267	0,1417	62,5	14,1	—	15,3	0,52854	0,05872	
0,161	0,1155	71,7	—	—	14,4	0,37884	0,0631	Geheilt.
0,361	0,233	64,5	11,3	20	24,8	0,38445	0,0219	
0,337	0,2645	78,6	16,7	31,3	33,1	0,38494	0,0641	
0,2624	0,2395	90,9	4,7	28,5	29,5	0,41194	0,1373	

Herkunft, Datum, Zeitdauer und Theil- menge des Urins	Menge in cem	Spez. Gewicht	In je 100 cem			
			Gesamt- stickstoff GN in g	Am- moniak- salz-N in g	Eiweiss in g	Harnstoff in pCt. d. GN
Ekl. Ringk †, P. I, ent- leert bei der Aufnahme, 11. 6. 1903, 7 Uhr Vm. Reaction alkalisch.	33	1022,6	0,9548	—	2,293	—
Ekl. Ringk †, P. II, 3 Stunden, bis 11. 6., 10 Uhr 40 Min. Vm., starb 3 Uhr 40 Min., der frische Urin alka- lisch, Farbe tinten- schwarz:	92	1024	1,0794	0,0224	3,660	—
Schlicke Ekl. †, 12. 4. 1903 von 9 Uhr 15 Min. Vorm. bis 13. 4., 12 Uhr 15 Min. Vm., 3 Stunden	45	—	1,1494	aus Va- cuum dest. 0,0	5,4325	—
Preusser neph. Grav., 25. 4. 1903, in 3 Stunden.	200	1011	0,8316	0,08848	0,105	77,3
Ziegler, Grav. od. Partu- riens mit Nephritis, P. I von 19. 4. 1903, 5 Uhr 30 Min. Vm. bis 19. 4., 9 Uhr 30 Min. Vorm., 4 Stunden	140	1017	1,6408	0,05999	1,91	—
Ziegler Neph., P. II, bis 19. 4., 7 Uhr 30 Min. Nm., 10 Stunden.	186	1016	1,2852	0,02415	0,1425	—
Lilpop Neph., P. I., 2. 6. 1903 von 8 Uhr Vm, bis 6 Uhr Nm. gravid., 10 Stunden.	180	1025	1,2474	0,01876	1,1775	—
Lilpop Neph., P. II, bis 2. 6. 1903 Mittern., 6 Stunden.	196	1019	0,9744	0,01204	0,220	—
Lilpop Neph., P. III, bis 3. 6. 1903, 6 Uhr Vm., 6 Stunden.	248	1019	0,8232	—	0,190	—
Lilpop Neph., P. IV, bis 4. 6. 1903, 6 Uhr Vm., 6 Stunden.	310	1008	0,441	—	0,055	—
Breitfeld neph. Grav., 13. 10. 1903, 3 Uhr Nm. bis 11 Uhr Nm., 8 Stun- den.	169	1031	1,7472	—	2,58	—
Breitfeld neph. Grav., vom 13. 10., 11 Uhr Nm. bis 14. 10., 7 Uhr Vm., 8 Stunden.	296	1024	1,4462	—	1,255	—

In 100 cem Urin		Sulfate als pCt. des GS	Neutral-Schwefel nach Abzug des Eiweiss-schwefels in pCt. d. GS	Verhältniss d. Sulfate als H_2SO_4 in pCt. d. GN	Verhältniss d. Sulfate z. GN nach Abzug d. Eiweiss-N in pCt. d. GN	Absolute Menge d. aus- geschiedenen Sulfate	Absolute Menge der Sulfate auf je 1 Stunde in H_2SO_4	Bemerkungen
Gesamt-Schwefel GS als H_2SO_4 in g	Sulfate als H_2SO_4 in g							
0,25627	0,14	54,7	—	14,6	23,6	—	—	—
0,2866	0,1186	41,4	—	10,9	23,7	0,109	0,0303	—
0,516	0,2036	41,0	—	—	—	0,0916	0,0354	—
0,28238	0,2046	72,6	25,2	24,6	25,1	0,4092	0,1364	—
0,6009	0,428	71,2	11,3	26,0	31,9	0,59920	0,1498	Die Geburt fand statt 19. 4., 9 Uhr 30 Min. Vorm.
0,3548	0,2666	75,2	22,6	20,7	21,1	0,49587	0,04958	—
0,3697	0,2206	59,5	22,8	18,0	20,8	0,39708	0,039708	—
0,2825	0,194	67,3	26,0	20,0	20,6	0,38024	0,06336	—
0,209	0,145	69,3	25,6	17,6	18,1	0,3596	0,06	—
0,096	0,057	59,3	37,5	12,9	13,1	0,1767	0,03	—
0,491	0,3025	61,5	9,6	17,3	22,5	0,5112	0,06389	—
0,406	0,279	68,6	14,3	19,3	22,3	0,8258	0,1032	—

Herkunft, Datum, Zeitdauer und Theil- menge des Urins	Menge in cem	Spez. Gewicht	In je 100 cem			
			Gesamt- stickstoff GN in g	Am- moniak- salz-N in g	Eiweiss in g	Harnstoff in pCt. d. GN
Breitfeld nephr. Grav., P. III, in 24 Stunden.	4400	1012	0,3388	0,06188	—	—
Degenhardt Neph. (Par- turiens (Ruptura uteri), Naht, Hämoglobinurie, 18. 10. 1903 von 12 Uhr Mittag bis 19. 10., 2 Uhr Nm., 26 Stunden.	230	1018	0,7994	0,07014 ¹⁾	0,280	—
Degenhardt neph. Puerp. P. II, vom 20. 10., 9 Uhr Vm. bis 20. 10., 9 Uhr Nm., 12 Stunden.	271	1023	0,9865	—	0,115	—
Urin eines urämischen Menschen Francke der inneren Klinik. 23. 7. 1903. Bot einen eigen- thümlichen Geruch beim Kochen mit Salz- säure, ähnlich wie Agar.	550	1008	0,4928	0,0154	eine Spur	approxi- mativ be- rechnet 86,8.
Urin eines urämischen Mannes. Schneider hatte keine Convulsionen, sondern nur Coma und starb bald danach.	710	1025	0,9464	0,049	0,815	bestimmt 72,1
Ekl. Dippe (Sectio caesar.) vom 1. 10. 1903, 11 Uhr 45 Min. Vm. bis 1. 10., 7 Uhr 30 Min. Nm., 8 Stunden.	96	1019	0,5922	0,02961	0,955	59,4
Ekl. Dippe, P. II, vom 1. 10., 7 Uhr 30 Min. Nm. bis 2. 10., 1 Uhr 30 Min. Vm., 6 Stunden.	100	1022	0,7196	—	0,361	77,7
Ekl. Dippe, P. III, bis 2. 10., 7 Uhr 30 Min., 6 Stunden.	149	1022	0,9072	—	0,2975	—
Ekl. Dippe, P. IV, bis 2. 10. 1903, 1 Uhr 30 Min. Nm., 6 Stunden.	248	1021	1,0192	—	0,250	—
Fülle, Ekl. ohne Eiweiss, 28. 10. 1903, 5 Uhr Vm. bis 9 Uhr Vm., 4 Stunden.	436	1009	0,2912	0,01834	Harnstoff bestimmt	80,3
Ekl. Graul, P. I, 6. 11. 1903 von 8 Uhr 30 Min. Vm. bis 11 Uhr 40 Min. Nm., 15 Stunden.	189	1030	1,2572	0,05152	3,050	47,4

In 100 ccm Urin		Sulfate als pCt. des GS	Neutral. Schwefel nach Abzug des Eiweisschwefels in pCt. d. GS	Verhältniss d. Sulfate als H_2SO_4 in pCt. d. GN	Verhältniss d. Sulfate z. GN nach Abzug d. Eiweiss-N in pCt. d. GN	Absolute Menge d. aus- geschiedenen Sulfate	Absolute Menge der Sulfate auf je 1 Stunde in H_2SO_4	Bemerkungen
Gesamt- Schwefel GS als H_2SO_4 in g	Sulfate als H_2SO_4 in g							
—	—	—	—	—	—	—	—	1) c Vacuo dest.
0,3035	0,215	70,4	24,1	26,8	28,4	0,4945	0,019	
0,563	0,3025	53,7	45,1	30,6	31,2	0,8198	0,06831	—
0,110	0,069	62,7	37,3	14,0	14,0	0,3495	?	Hatte am 2. 7. einen urämischen Anfall, bis zum 23. 7. noch 5 Anfälle, und starb gleich danach.
0,270	0,2058	76,2	7,4	21,7	25,2	1,46118	?	—
0,298	0,172	57,7	24,8	29,0	39,0	0,165	0,0206	Sectio caes. 1. 10. 1903, 3 Uhr Nm.
0,5115	0,4086	79,8	16,0	56,7	16,2	0,4086	0,0681	—
0,4203	0,3686	87,7	8,4	40,6	42,8	0,5492	0,0915	—
0,292	0,243	83,2	12,0	23,8	24,5	0,6026	0,1004	—
0,1806	0,088	48,7	51,3	30,2	30,2	0,38368	0,06561	6 Anfälle.
0,7425	0,456	61,4	16,1	36,2	57,7	0,8618	0,06156	Entbunden 28. 11., 11 Uhr 45 Min., 27 pM. Esbach.

Herkunft, Datum, Zeitdauer und Theil- menge des Urins	Menge in cem	Spez. Gewicht	In je 100 cem			
			Gesamt- stickstoff GN in g	Am- moniak- salz-N in g	Eiweiss in g	Harnstoff approxi- mativ be- rechnet in pCt. d. GN
Ekl. Zschille †, P. I, nach der Entbindung eingel. mit wenig Ei- weiss, 13. 11., 8 Uhr Vm. bis 4 Uhr 40 Min. Nm., 8 Stunden.	324	1011	0,3472	—	0,050	Harnstoff bestimmt 72,6
Ekl. Nagel †, nach der Entbindung eingeliefert, Zwillinge, in 14 Stunden.	473	1023	0,7686	0,1515 ¹⁾	0,815	68,5 ²⁾

Nachdem die ersten Untersuchungen, in denen die Aetherschwefelsäuren und die gewöhnlichen Sulphate getrennt bestimmt waren, ergaben, dass keine Vermehrung der ersteren gegenüber der Norm bestand, wurden in den weiteren Fällen die beiden Sulphate immer zusammengefällt und bestimmt. Im normalen Harn machen die Sulphate 84 pCt. des gesammten Schwefels aus, während auf die Verbindungen des sogenannten neutralen Schwefels 16 pCt. entfallen. Weiter ist bei den Sulphaten unter normalen Stoffwechselverhältnissen ein gesetzmässiges Verhältniss zwischen dem Gesamtstickstoff und den Sulphaten vorhanden und beträgt dasselbe — die Sulphate als H_2SO_4 gerechnet — GN: Sulphaten = 100:20.

Ueberblickt man die gefundenen Werthe, so zeigt sich immer wieder dasselbe Ergebniss, nämlich, dass je schwerer der Fall von Eklampsie, um so geringer der Gehalt der Sulphate war und um so höher derjenige an neutralem Schwefel im weiteren Sinne.

Wir erwähnen hier einzelne der gestorbenen Frauen z. B. Ringk und Schlicke, wo der Sulphatgehalt statt 84 pCt. nur 41 pCt. betrug. Wohl würde nun bei der gewöhnlichen Berechnung der neutrale Schwefel 59 pCt. ausmachen, aber darunter ist auch der Schwefelgehalt des Eiweisses inbegriffen, welcher so viel ausmacht, dass als neutraler Schwefel im engeren Sinne gar nichts mehr übrig bleibt. Anders werden die Zahlen, wo der Eiweiss-

In 100 cem Urin		Sulfate als pCt. des GS	Neutral. Schwefel nach Abzug des Eiweiss-schwefels in pCt. d. GS	Verhältniss d. Sulfate als H_2SO_4 in pCt. d. GN	Verhältniss d. Sulfate z. GN nach Abzug d. Eiweiss-N in pCt. d. GN	Absolute Menge d. ausgeschiedenen Sulfate	Absolute Menge der Sulfate auf je 1 Stunde in H_2SO_4	Bemerkungen
Gesamt-Schwefel GS als H_2SO_4 in g	Sulfate als H_2SO_4 in g							
0,166	0,110	66,2	32,1	31,6	32,4	0,3564	0,0445	†.
0,4075	0,2667	65,4	26,7	34,6	23,6	1,2615	0,0901	1) Nach Schlösing 2mal bestimmt. 2) Approximativ.

gehalt nicht so übermässig ist (Fülle und Zschille), wo das Doppelte und Dreifache des gewöhnlichen neutralen Schwefels gefunden ward.

Das Verhältniss des gesammten Stickstoffes zu den Sulphaten war fast immer über 20 pCt.

Im Grunde genommen müsste man, um den Vergleich mit den normalen Verhältnissen anzubahnen, vom Gesamtstickstoff den Eiweiss-N erst abziehen und den Rest mit den Sulphaten vergleichen, wodurch aber das Missverhältniss zur Norm noch viel grösser würde.

Die ganz gleich durchgeführte Harnuntersuchung bei nephritischen Schwangeren bietet das noch merkwürdigere Ergebniss, dass die Ziffern oft für den neutralen Schwefel im engeren Sinne sehr hoch sind, z. B. bei Preusser, Lilpop und Degenhardt, ja dass der Gehalt sich bis zur Geburt steigert und das allerbemerkenwerthe ist, dass bei einem uraemischen Mann der inneren Klinik, von dem ich durch die Gefälligkeit des Herrn Collegen Curschmann den Urin erhalten hatte, ein Gehalt an neutralem Schwefel von 37,3 pCt., also mehr als das Doppelte des Normalen vorhanden war.

Das Ergebniss der Untersuchungen über den Schwefelgehalt zeigt mit noch grösserer Bestimmtheit, als die Harnstoffbefunde, **ein riesiges Darniederliegen der Oxydation des Eiweisses** an. Je schwerer die Erkrankung, um so geringer ist der auf eine Stunde berechnete Gehalt an ausgeschiedenen Sulphaten. An dem Steigen

derselben sehen wir in ähnlicher Weise wie am Steigen des Harnstoffes den Fortschritt der Besserung.

Weitere Schlüsse über die Bedeutung des vermehrten neutralen Schwefels müssen mit grosser Vorsicht gezogen werden. Es ist möglich, dass in dem gänzlichen Mangel an neutralem Schwefel bei übermässigem Eiweissgehalt nur die tiefste Depression der Oxydation zum Ausdruck kommt. Es könnte jedoch auch so liegen, dass einzelne dieser Schwefelverbindungen in den hier gefundenen Mengen giftig sind und in dieser Hinsicht eröffnet die Vermehrung des neutralen Schwefels im Urin des Uraemischen eine neue Aussicht. Wenn sich die gering oxydirten Schwefelverbindungen als nicht „giftig“ erweisen sollten, sondern nur als unschädliche Producte der herabgesetzten Oxydation, müsste das Gift der Eklampsie unter den Verbindungen der Kohlenstoff-, Wasserstoff- und Sauerstoffatome gesucht werden.

Noch fehlt mir ein Maassstab darüber, welche und in welchem Grade einzelne Verbindungen des „neutralen Schwefels“ in den vorgefundenen Mengen als giftig zu bezeichnen sind, weil darüber keine Versuche vorliegen.

Wenn wir uns fragen, was bei der mangelhaften Oxydation der Kohlenstoffatome entsteht, so muss die Antwort lauten: Kohlenoxyd. Auf das Kohlenoxyd komme ich hier nur deswegen zu zu sprechen, weil wir bei einem Kaiserschnitt an einer Eklamptischen am 1. October 1903 beim Anschneiden des Fundus uteri von dem „ziegelmehlartig“ gefärbten Blute überrascht wurden. Die Kranke war mit Aether betäubt, wobei das Blut immer dunkler aussieht und es hatte die Farbe in den Gefässen der Haut nichts Auffallendes dargeboten. Die Bezeichnung der Farbe als dem „Ziegelmehl“ ähnlich, stammt von Assistenten her. Weil ich nicht darauf eingerichtet war, konnte das Blut nicht aufgefangen werden.

Herr College Siegfried hat seitdem öfters Aderlassblut und auch einmal das Blut einer Placenta Eklamptischer spektroskopisch untersucht, aber nie Kohlenoxyd nachweisen können, so dass trotz der vielfachen Anklänge und einer erheblichen Uebereinstimmung der Symptome der chemische Beweis für diese Vermuthung versagt hat.

Selbstverständlich könnte es sich dabei niemals um grössere Mengen von Kohlenoxyd handeln, weil Anreicherungen mit diesem Stoff schwerste Vergiftungen und Symptome anderer Art machen würden und dem Auge der Secirenden nicht entgangen wären, sondern nur um winzige Mengen.

Neben dem Kohlenoxyd musste nach den im Laboratorium von Hoppe-Seyler durch Araki¹⁾, Zillesen²⁾, Irisawa³⁾ ausgeführten Arbeiten auch der **Milchsäure** unsere Aufmerksamkeit zugewendet werden, weil aus jenen Arbeiten hervorging, dass die Milchsäure im Urin von Experimentirtieren auftrat, die unter Sauerstoffmangel litten. Das riesige Darniederliegen der Oxydation des Nahrungseiweisses, welches mit schlagender Deutlichkeit aus den Ergebnissen unserer Untersuchungen hervorgeht, musste den Gedankengang auf diese Säure lenken.

Die Milchsäure ist nicht schwer, aber nur mit einiger Umständlichkeit aus dem Urin rein abzuschcheiden und benutzt man bei ihr immer die Bildung und Zerlegung von Salzen, um sie von vielen anderen Stoffen, die im Urin vorkommen, zu trennen. Als solche Salze sind bekannt die Kalk-, Baryt-, Blei- und Zinksalze. Nach dem Durchstudiren der verschiedenen Vorschläge wandte ich mich im Wesentlichen demjenigen von Araki zu, den er in der Zeitschrift f. physiol. Chemie, Bd. 19, S. 429, 1894, beschrieb. Zuerst befreite ich den Harn vom Eiweiss und zwar in der oben beschriebenen genauen Methode. Dann wird er auf dem Wasserbade auf etwa 50—60 ccm eingeengt, danach mit dem 10 fachen Volumen Alkohol (von 95—97 pCt.) gemischt, geschüttelt und nach 12 Stunden abfiltrirt.

Der Alkohol dieses Filtrates wird durch Destillation entfernt, der Rückstand mit einigen Cubikcentimeter chemisch reiner Phosphorsäure (von Syrupconsistenz) stark angesäuert und 6 mal mit dem 5 fachen Volumen Aether ausgeschüttelt.

Auch der Aether wird wieder abdestillirt, der Rückstand auf Syrupconsistenz gebracht, in wenig Wasser aufgelöst, wobei einzelne Abscheidungen oder Trübungen (Hippursäure) durch ein Filter entfernt werden.

Das so gewonnene klare wässrige Filtrat wird mit reinem

1) Araki, Ueber die Bildung von Milchsäure und Glykose im Organismus bei Sauerstoffmangel. Ztschr.f.physiol.Chemie. Bd. 15. S. 335. 1891. — Ztschr. für physiol. Chemie. Bd. 17. S. 453. 1892. — Derselbe, Ueber die chemischen Aenderungen der Lebensprocesse in Folge von Sauerstoffmangel. Ibidem. Bd. 19. S. 422. 1894.

2) Zillesen, Ueber die Bildung von Milchsäure und Glykose in den Organen bei gestörter Circulation und bei der Blausäurevergiftung. Ebenda. Bd. 15. S. 387. 1892.

3) Irisawa, T. U., Ueber die Milchsäure im Blut und Harn. Ibidem. Bd. 17. S. 340. 1892. 1893.

Bleicarbonat etwa 30 Minuten lang auf dem Wasserbad erhitzt und nach dem Erkalten filtrirt.

Das danach im Filtrat befindliche leicht lösliche Bleisalz der Milchsäure wird durch Einleiten von Schwefelwasserstoff zerlegt, durch Filtration das Schwefelblei abgetrennt, das Filtrat auf dem Wasserbad erst ganz gelinde, später stärker erhitzt und eingeeengt, die Milchsäure wieder durch Schütteln mit Aether ausgezogen, der Aether wieder abdestillirt, der Rückstand mit Wasser aufgenommen, wieder filtrirt und das klare Filtrat mit Zinkcarbonat eine halbe Stunde auf dem Wasserbade erhitzt und so das Zinksalz der Milchsäure gebildet. Von dem überschüssigen Zinkcarbonat wird das Zinklactat durch Filtration getrennt, das Filtrat, welches das milchsaure Zink enthält, eingeeengt und schliesslich bei gelinder Luftwärme ($37-38^{\circ}\text{C.}$) zur Krystallisation gebracht.

Das Salz enthält, wenn es aus dem eklamptischen Urin gewonnen ist, immer noch harzige Stoffe und Farbstoffe, weswegen die Krystallmasse mit kaltem und siedendem absolutem Alkohol so lange und so oft gewaschen werden muss, als sich etwas darin löst. Dann wird es von Neuem und zwar fractionirt krystallisirt.

Die Krystalle, welche zurückbleiben, bilden im Mikroskop gesehen Nadeln und rhombische Plättchen, die in Drusen, Büscheln und kreuzweise angeordnet sind.

Die genaueste Feststellung, dass die erhaltenen Krystalle Zinklactat sind, wird durch die chemische Probe erbracht und wird theoretisch verlangt, dass das Zinklactat $(\text{C}_3\text{H}_5\text{O}_3)_2\text{Zn} + 2\text{H}_2\text{O}$, wenn es einige Stunden bei $105-110^{\circ}\text{C.}$ erhitzt wird, sein Krystallwasser abgibt und dadurch 12,9 pCt. seines Gewichtes verliert (vergl. Spaeth, Die chemische und mikroskopische Untersuchung des Harns. Leipzig. 1903. 2. Aufl. S. 95) und dass beim Oxydiren und Abrauchen des bei 110°C. getrockneten Zinklactates nach von Ritter (vergl. Neubauer u. Vogel, Anleitung zur Analyse des Harns, herausgeb. von H. Huppert. Zehnte umgearb. Aufl. 1898. S. 183 u. 185) 33,42 pCt. als Zinkoxyd (ZnO) zurückbleibt. Von meinen eigenen Untersuchungen auf Milchsäure fand ich bei der Ekl. Krell sehr viel, nämlich nach dem vollständigen Auswaschen mit absolutem Alkohol 0,9765 g Zinklactat aus 224 cem Urin, die in 4 Stunden entleert wurden. Ein Theil dieses Zinklactates nämlich 0,4675 g, die zuerst auskrystallisirt waren, wurden der chemischen Prüfung unterworfen, zunächst Tage lang bis zur Gewichtskonstanz bei $37-38^{\circ}\text{C.}$ getrocknet, dann 4 Stunden lang in einem Trocken-

schränk, welcher auf 110° C. eingestellt war, gehalten. Die Masse wog danach noch 0,405 g, hatte also genau um 12,9 pCt. abgenommen. Diese 0,405 g getrocknetes Zinklactat wurden in einer Porzellanschale mit concentrirter chem. reiner Salpetersäure übergossen, diese bei lose aufgelegtem Deckel auf dem Wasserbad, dann dem Sandbad, über Drahtnetzen und schliesslich allmählig über freier Flamme mehr und mehr erhitzt und ausgeglüht. Theoretisch berechnet sich bei 33,42 pCt. aus 0,405 g Zinklactat das Zinkoxyd auf 0,13535g. Ich fand 0,136, also Differenz 0,00065 g. Aus dem II. Theil des Salzes brachte ich kleine Mengen auf einen Objectträger. Es bestand Alles aus Krystallen. Dieselben wurden in 2 Tropfen destillirten Wassers gelöst und durch Verdunstenlassen wieder zur Krystallisation gebracht, wobei sich die charakteristischen Drusen bildeten.

Nach der ganzen Herstellungsweise, den chemischen und mikroskopischen Merkmalen ist das gefundene Salz unbestreitbar milchsaures Zink und damit der Nachweis von Milchsäure im Urin der Frau Krell sicher erbracht. Dieselbe hatte 82 Anfälle und immerhin dadurch eine Complication der Eklampsie, als bei der Section ein Gliom der linken Grosshirnhemisphäre gefunden wurde und sie schon früher epileptische Anfälle gehabt hatte. Aber es waren auch unverkennbare Zeichen einer echten Eklampsie vorhanden. Das spec. Gewicht betrug 1021, in 100 cem Urin waren

GN mit Eiweiss	0,56 g		
Harnstoff-N	0,3206	= 57,2	pCt. d. GN.
Ammoniaksalz-N	0,11452	= 20,4	" " "
Eiweiss-N	0,023	= 4,1	" " "
Gesammt-Schwefel als H_2SO_4	0,309		
Sulphate als H_2SO_4	0,239	= 77,5	" " GS.
Neutraler Schwefel ohne Eiweiss-Schwefel	23,3	" " "	

Auffallend ist der grosse Gehalt an Ammoniaksalzen, so dass man vermuthen kann, dass die Milchsäure zum grössten Theil an Ammoniak gebunden war.

Da nun die Milchsäure ausser in Fällen von mangelhafter Sauerstoffversorgung, von Kohlenoxyd- und Blausäurevergiftungen bei Experimentirthieren, auch schon nach besonders angestrenzter und langdauernder Muskelthätigkeit von Spiro, von Colasanti und Moscatelli gefunden wurde, und ferner Araki auch im Harn von Epileptikern kurz nach dem Anfall Milchsäure nachweisen konnte, liesse sich der Einwand erheben, dass der Milchsäurebefund bei der Frau Krell nicht sowohl Ursache als Folge der

vielen Anfälle war. Diesem Einwand kann ich damit begegnen, dass ich die Milchsäure auch in einem ganz leichten Falle von Eklampsie mit nur einem Anfall fand (Fr. Viertler), ferner bei einer Kreissenden mit Nephritis, die von Eklampsieanfällen verschont blieb (Fr. Rosch), dagegen nicht in dem Harn des urämischen Mannes (Schneider), dessen Urin ich von der inneren Klinik erhalten hatte.

Bei den zuletzt genannten Fällen war die gefundene Menge sehr gering, so dass der Nachweis nur durch die Krystalle unter dem Mikroskop zu erbringen war, welcher allerdings den Anspruch auf absolute Sicherheit nicht erheben kann.

Erst wenn die Zerlegung in Aldehyd und Ameisensäure in weiteren Fällen gelingt, kann man den Beweis als sicher erbracht bezeichnen.

Die Milchsäure ist der einzige unter den in vorliegender Arbeit gefundenen Stoffen, der unbedingt giftig ist und im Stoffwechsel des gesunden Menschen nicht vorkommt.

Dabei hat man aber ja nicht zu denken, dass sie in den Urin übergehe, wenn die Menschen saure Milch oder Sauerkraut genossen haben, in denen die Milchsäure reichlich vorhanden ist, sondern nur als Product einer ungenügenden Oxydation des Eiweissmoleküls, weil selbst bei Hunden, die 10 Tage gehungert hatten, die Milchsäure im Harn aufrat, wenn ihnen zu wenig Sauerstoff zugeführt wurde (vergl. Araki, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 19. S. 473. 1894, und Neumeister, Lehrb. d. physiol. Chemie. II. Aufl. 1897. S. 317).

Das grösste Interesse knüpft sich daran, inwieweit die erwähnten chemischen Harn- und Blutuntersuchungen unsere Anschauungen über das Wesen der Eklampsie beeinflussen.

Dass Eklampsie und Urämie nicht Krankheiten gleicher Art seien, ist schon durch die pathologischen Anatomen nahe gelegt worden. Bei den Harnuntersuchungen ist ein bemerkenswerther Unterschied zu Tage getreten, indem die Oxydation des Stickstoffes bei der Urämie nicht so herabgesetzt war, wie bei der Eklampsie. Auch in den Symptomen an der Lebenden ist eine grosse Verschiedenheit vorhanden, wenigstens bei denjenigen Urämien, welche durch Zudrücken der Ureteren beim Uteruscarcinom zu Stande kommen.

Das erste Symptom dieser Urämien durch Unwegsamkeit der

Ureteren ist das Erbrechen und nachfolgend Somnolenz und Coma bis zum Exitus. Niemals habe ich dabei Convulsionen gesehen oder sind mir solche von den Wärterinnen gemeldet worden. Genau dasselbe Bild ergab sich auch bei den experimentellen Urämien, die durch künstliche Compression der Ureteren zu Stande kamen, während die Convulsionen offenbar in all' den Fällen, in denen die Nieren functionsunfähig werden, z. B. bei chronischer Nephritis, häufiger vorkommen. Man muss sich fragen, ob nicht ein wesentlich anderer Vorgang im Stoffwechsel zu Grunde liegt.

Bei der Eklampsie dagegen kommt Erbrechen nur ausnahmsweise im Anfang der Erkrankung vor, während das Kopfwohl in allen Fällen geklagt wird, wo überhaupt Prodrome bekannt werden. Bei der Harnuntersuchung jedoch war in dem einen Fall von Urämie, der bei chronischer Nephritis mit vielen Convulsionen verlief, der neutrale Schwefel in ganz gleicher Weise vermehrt, wie wir es bei den Eklampsien häufig fanden. Dieser Befund macht den Eindruck, dass die beiden Krankheiten doch verwandt seien, wenn man auch zur Zeit noch nicht in der Lage ist, genau zu sagen: wie.

Auch die Schwangerschaftsnephritis, welche so oft Vorläufer der Eklampsie ist, verdient eine vermehrte Aufmerksamkeit, weil dabei der neutrale Schwefel in auffallendem Maasse erhöht und Milchsäure gefunden ist und man annehmen muss, dass hierbei die Bildung von Gift im Gange ist und die Eklampsie ausbricht, wenn genügend von diesen Stoffen sich angesammelt hat. Jedenfalls wird hierdurch ein innerer Zusammenhang der Schwangerschaftsnephritis mit der Eklampsie nachgewiesen.

Der Milchsäure wird dann eine entscheidende Rolle in der Aetiologie der Eklampsie zugeschrieben werden müssen, wenn sie auch in grosser Verdünnung Blutkörperchen aufzulösen vermag.

Noch ist darauf hinzuweisen, dass der Urin sehr oft eine dunkle Farbe annimmt, was darauf schliessen lässt, dass Blutfarbstoff aus nekrotischen Gewebstheilen ausgelaugt wird; bald hat man richtige Haemoglobinurie, wo man das Auflösen von Blut in den Gefässen oder ein Auslaugen frischer Ergüsse annehmen muss.

Auffallend war in mehreren Fällen, dass der frisch gelassene Harn alkalisch reagirte.

Ob es nach allen vorgebrachten Thatsachen noch einer aus-

fürhlichen Widerlegung der von Goedeke¹⁾ ausgesprochenen „Werthlosigkeit des Eiweissbefundes für die Prognose“ bedarf, will ich den Lesern überlassen. Daraus, dass er einige Eklampthische mit eiweissfreiem Urin sterben und bei anfangs eiweissfreien Fällen nachträglich sehr viel Albumen auftreten sah, hatte er noch kein Recht zu seinem radical absprechenden Urtheil.

Auch wir haben Fälle beobachtet, wo selbst unmittelbar nach dem ersten Anfall noch kein Eiweiss im Urin war und erst nachträglich auftrat, eine grössere Zahl von Fällen mit Spuren von Eiweiss beobachten können, bei denen die Anfälle fort dauerten, ja eine Kranke gesehen, die trotz ganz geringen Eiweissgehaltes starb. Die Eklampsie ist eben eine Krankheit, welche oft genug die grössten Ueberraschungen in jeder Hinsicht bereitet, weil es ein für allemal gültige Gesetze dabei nicht giebt, bei welcher aber andererseits einzelne Ausnahmen die allgemeinen Regeln auch nicht umzustossen vermögen.

Von dem regelmässigen Harnbefund wichen mehrere Fälle ab und wenn wir die Untersuchungen nicht in sehr grosser Zahl ausgeführt hätten, würden wir wahrscheinlich auf diese Ausnahmen nicht gestossen sein. Es gab nämlich Harne, bei denen fast kein Eiweiss vorhanden und der Harnstoffgehalt nicht vermindert war. Weil diese Fälle von Eklampsien eine sehr grosse allgemeine Bedeutung erlangen, sollen sie hier ausführlich berücksichtigt werden.

I. Fall. Es wurde am 29. März 1902 (J.-No. 700) 5 Uhr 50 Min. Vorm. eine Pat. E. bewusstlos in die Klinik gebracht, nachdem sie laut Angabe ihrer Angehörigen am Morgen des 28., 3 Uhr Vorm. den ersten und dann in der Nacht vom 28./29. von 1—5 Uhr 15 Min. 8 Anfälle gehabt hatte. In der Anstalt selbst traten keine Anfälle auf, die Kranke hatte aber bis 8 Uhr Nachm. des 29. 3. 38,4° C. und 120 Pulse. Das Sensorium war am 30. frei, nur noch eine psychische Depression geblieben. Aus dem Bericht über frühere Schwangerschaften ist zu entnehmen, dass die Frau 9 Tage nach der ersten Entbindung (am 12. 2. 1901) innerhalb von 4 Tagen 22 Anfälle hatte, die angeblich in jeder Beziehung wie eklampthische verliefen. Der Vater der Pat. soll Potator sein. Da, wie schon gesagt, die Frau in der Anstalt von Anfällen verschont blieb und sich keine Wehenthätigkeit einstellte, wurde sie am 3. 4. unentbunden entlassen, nur der Harn am 25. Mai, 16. und 24. Juni, aber immer mit negativem Befund, auf Eiweiss untersucht.

Am 16. Juni 1902 kam diese Frau mit Wehen wieder in die Anstalt und wurde binnen 2 1/2 Stunden von einem 9 1/2 pfündigen lebenden Kinde entbunden, ohne dass wieder ein Anfall aufgetreten wäre.

1) Zeitschr. f. G. u. G., Bd. 45. 1901, S. 51.

Der Harnbefund dieser Eklampsie war folgender: spec. Gew. 1019, Harnmenge in 20 Stunden 835 ccm, in 24 Stunden 1002 ccm, also viel mehr als sonst bei den Eklamptischen abgesondert wird. Leider ist nun gerade in diesem Falle bei GN und Harnstoffbestimmung ein Fehler unterlaufen, welcher diese Werthe nicht berücksichtigen lässt.

Dagegen war der Gehalt an Ammoniak sehr gross und der an Eiweiss ausserordentlich gering, nur 0,02352 g Eiweiss-N in 100 ccm Urin, Eiweiss selbst nur 0,147 g.

Der II. Fall Nöthlich (1902, Journ.-No. 775) betraf ein I Gebärende von 21 Jahren, die am 4. Juli 1902, 10 Uhr Vorm. bewusstlos in die Klinik gebracht wurde. Im Ganzen hatte sie in der Anstalt 17 Anfälle, und zwar bis zu der am 10. Juli Nachm. 4 Uhr vollendeten Geburt 5 und danach 12. Die Geburt wurde künstlich beendet.

Der Urinbefund war auch in diesem Falle sehr auffallend. Gleich nach der Einlieferung wurden 125 ccm Harn durch den Katheter entleert, der ein spec. Gew. von 1021 hatte.

Es betrug der N der einzelnen bestimmten Harnbestandtheile in 100 ccm:

GN	Harnstoff-N	Ammoniak-N	Eiweiss-N	Die Summe d. 3 N
0,8428	0,5866	0,1299	0,02156	0,73808
100	69,6 pCt.	15,4 pCt.	0,25 pCt.	85,25 pCt.

In einer zweiten Probe vom 4. Juli 10 Uhr Nachm. in 12 Stunden 925 ccm, spec. Gew. 1014, waren N in 100 ccm:

GN	Harnstoff-N	Ammoniak-N	Eiweiss-N	Harnsäure-N	Purinbasen-N
0,9068	0,735	0,08708	0,0168	0,00427	0,003
100	80,8 pCt.	9,5 pCt.	0,18 pCt.		

Harnstoff wurde in 12 Stunden abgesondert 14,549 g.

Die Summen von N aus Harnstoff, Ammoniaksalzen und Eiweiss betrug 92,1 pCt. des GN. Der Eiweissgehalt (Factor 6,3) = 0,10584 pCt., also nur eine Spur.

III. Fall. Spröte — wurde am 30. 9. 1902 aufgenommen als Gravida, der Urin, am 30. 10. untersucht, zeigte nur eine leichte Trübung, wie sie sehr oft bei Schwangeren vorkommt. Am 30. 10. 9 Uhr Nachm. Beginn der Geburt, am 31. 10. Vorm. 11 Uhr 55 Min. und 2 Uhr 38 Min. kommen 2 Krampfanfälle, die wie eklamptische aussahen. Sofort nach dem zweiten Anfall war das Bewusstsein wieder da. Der bis 2 Uhr Nachm. gesammelte Urin betrug 230 ccm und hatten ein spec. Gewicht von 1013. In 100 ccm N der einzelnen Bestandtheile:

GN	Harnstoff-N	Ammoniak-N	Eiweiss-N.	Die Summe d. 2 N
0,5348	0,4704 g	0,0308 g	nur eine Spur	
pCt. des GN	87,9 pCt.	5,7 pCt.		93,6 pCt.

abgesonderte Menge Harnstoff in 2 Stunden 2,3 g.

II. Portion Harn von 2 bis 6 Uhr Nachm. des 31. 10. 02 86 ccm, spec. Gew. 1020. In 100 ccm N:

GN	Harnstoff-N	Ammoniaksalz-N	Eiweiss-N	Die Summe d. 3 N
0,565	0,4956	0,04228	0,01932	
pCt. des GN.	87,6 pCt.	7,4 pCt.	3,4 pCt.	98,4 pCt.

Die Gesamtabsonderung von Harnstoff in den 6 Stunden betrug 1,0, Eiweiss in 100 ccm 0,12 g.

III. Portion von 6 bis 12 Uhr Nachm. des 31. 10. 165 ccm in 100 ccm N:

GN	Harnstoff-N	Ammoniak-N	Eiweiss-N	Die Summe der 3 N
0,8708	—	0,04984	0,014	—
pCt. des GN.	—	5,7 pCt.	1,6 pCt.	—

Bei der Harnstoffbestimmung der Portio III ist ein Verlust vorgekommen.

Fall IV. Renner, Rosa 18 Jahre. Primipara. 1903, No. 1276, hatte in der Schwangerschaft Kopfschmerzen und Erbrechen, war im Institut als Gravida aufgenommen und hatte kein Eiweiss im Urin. Geburt vollendet 23. 11. 2 Uhr 40 Min. Nachm. Um 3 Uhr 10 Min. Nachm., also eine halbe Stunde nach der Geburt des Kindes, erster Anfall. 3 Uhr 15 Min. Geburt der Placenta, sofort Aderlass und dann Kochsalzinfusion, um 4 Uhr der zweite Anfall, um 5 Uhr eine Pravaz'sche Spritze 10proc. Wasserstoffsuperoxyd subcutan. Eine Stunde nach dem zweiten Anfall war die Wöchnerin wieder vollkommen bei Bewusstsein. Im Urin war nur 0,036 pCt. Eiweiss. Schon am nächsten Tage keine Spur von Albumen mehr vorhanden und sehr reichliche Harnabsonderung.

Fall V. Fülle, Lina, 1903, No. 1191, 27 Jahre alt. Primipara. Die Patientin gab wie auch ihr Mann an, dass sie in der Jugend nach Aufregungen umgefallen und kurze Zeit bewusstlos gewesen sei. Von ähnlichen Zufällen sei sie später während der Periode betroffen worden, bei der sie oftmals das Bewusstsein verlor und von ihrer Mutter zu Bett gebracht werden musste. Nach diesen Zufällen habe sie immer ungewöhnlich grosses Schlafbedürfniss verspürt.

Es begann die Geburt am 27. 11. 9 Uhr Nachm., die Geburt des Kindes erfolgte am 28. 11. 6 Uhr 40 Min. Vorm., die der Placenta eod. 7 Uhr Vorm., der erste Anfall kam am 28. 11. 1 Uhr 30 Min. Vorm., der Eintritt in die Klinik erfolgte um 2 Uhr 30 Min. Vorm. Bis dahin hatte Pat. zu Hause 2, auf dem Herwege noch 4 Anfälle, den 5. 2 Uhr 35 Min. Vorm., den 6. 3 Uhr 10 Min. Vorm. Um 3 Uhr 30 Min. wurde der Aderlass, um 3 Uhr 50 Min. eine subcutane Injection einer Pravaz'schen Spritze von 20proc. Wasserstoffsuperoxyd und 7 Uhr 30 eine Kochsalzinfusion von 0,6 pCt. gemacht. Es wurde der Muttermund dilatirt und die Frau mit der Zange entbunden. Die Harnmenge war sehr reichlich und der Urin wurde sowohl beim Kochen mit einem Tropfen Essigsäure, als auch beim Ansetzen im Esbachschen Albuminimeter nur leicht getrübt. Der Gehalt war weniger als im vorhergehenden Falle.

Für diese Patientin finden die Leser in der Tabelle der Schwefelausscheidungen die Angaben über die grosse Harnmenge, die in 6 Stunden 436 ccm betrug, das geringe spec. Gew. von 1009, den GN 0,2912. den Harnstoffgehalt nach Moerner und Sjöquist bestimmt, 80,3 pCt. des GN, aber die Sulphate nur 48,7 pCt. des GS und der neutrale Schwefel im engeren Sinne 51,3 pCt. des GS. Bei der Entlassung zeigte Pat. deutliche Stigmata hysterica.

Wenn wir zunächst die erste Beobachtung berücksichtigen, so ist es klar, dass wir dieselbe nicht als einen Fall von Eklampsie bezeichnen können; denn die Frau wurde in der zweiten Schwanger-

schaft, in welcher wir sie kennen lernten, in der 30. Woche von Anfällen überrascht und bewusstlos in die Klinik geschafft. Der Urinbefund zeigte völlig normale Verhältnisse, und als sie am 16. Juni wieder eintrat, kam sie glatt und ohne neuen Anfall nieder. Da sie auch schon in der ersten oder vielmehr nach der ersten Schwangerschaft, nämlich am 9. Tage p. part., innerhalb 4 Tagen 22 Anfälle gehabt hatte, müssen wir auch bei diesen fragen, ob es eklamptische oder viel eher epileptische gewesen seien.

Im zweiten Falle war ebenfalls kein Albumen im Urin und da muss es, weil wir anamnestisch gar keine Anhaltspunkte für Hysterie oder Epilepsie haben, fraglich bleiben, ob es nicht bloss ein ungewöhnlich leichter und rasch zur Genesung gelangter Fall von wirklicher Eklampsie war.

Bei dem dritten Falle (Spröte) fielen schon dem Assistenten die leichten Anfälle und das sofortige Wiedererwachen auf, so dass er schon, ehe der Harnbefund durchgeführt war, den Fall als eine Epilepsie intra partum bezeichnete. Der Harnbefund gab dieser Deutung recht.

Den Fall 4 müssen wir in der kritischen Uebersicht wieder als unentschieden bezeichnen, weil keine Anhaltspunkte der Anamnese sicher für Epilepsie oder epileptische Veranlagung sprechen; aber wir müssen es als wahrscheinlich hinstellen, dass hier durch nervöse Belastung eine Disposition vorhanden war. Am interessantesten ist der letzte Fall, wo die Vorgeschichte so deutlich auf Epilepsie hinweist, wie es die Psychiater nur wünschen können. Auch diese Patientin hatte fast gar kein Eiweiss im Urin und gleich bei der ersten Harnprobe einen sehr hohen Harnstoffgehalt, so dass die Ausscheidung der Stickstoffbestandteile recht reichlich und nicht im geringsten vermindert war. Gerade bei dieser aber fand sich eine unerhört hohe Ziffer von neutralem Schwefel und eine sehr starke Minderung der Sulphatausscheidung. Als ich diese Zahlen dem Herrn Collegen Siegfried vorlegte, fragte er mich besonders, ob nicht hier ein Versehen untergelaufen sei. Doch die Prüfung des Protokollbuches zeigte gerade hier eine Uebereinstimmung der Baryumsulphatmengen, die bis $\frac{1}{2}$ Milligramm stimmten.

Es ist ja immer erst ein Fall dieser Art völlig durchuntersucht, wo aus der Anamnese sicher Epilepsie zu erschliessen ist, wo aber im Urin gerade bei der Schwefelausscheidung eine auffallende Abnormität sich zeigte. Der Fall lässt wichtige Schlüsse

zu, die freilich wie alle Verallgemeinerungen aus einem Fall nur mit dem Vorbehalt gelten; „wenn sich diese Erscheinung wiederholt“.

Wir müssen daraus schliessen, dass die Epilepsie eine sehr erhöhte Disposition für den Ausbruch von Krämpfen bedingt, dass jedoch andererseits doch wohl in dem neutralen Schwefel oder der Milchsäure der Stoff zu suchen sei, der als Gift die Krämpfe auslöst.

Ich mache bei dieser Gelegenheit aufmerksam auf die Worte, welche Glockner¹⁾ auf dem Gynäkologencongress in Giessen 1901 über das Verhältniss zwischen Eklampsie und Epilepsie gesprochen hat, dass die Psychiater²⁾ in ausgedehnter Weise die Eklampsie als eine Erscheinungsform epileptisch belasteter Individuen ansehen, indem eine Anzahl von eklamptischen Wöchnerinnen nachher die echte Epilepsie davon behalten, ähnlich wie dies für die Kinder-Eklampsie und -Epilepsie angenommen wird und zwar weil die Capillarembolien, die zum pathologischen Erscheinungsbild der Eklampsie gehören, von Jackson für die nach ihm benannte Art von Epilepsie ätiologisch in Anspruch genommen werden.

Glockner erwähnte 5 Frauen seines Beobachtungsmaterials, von welchen 3 früher an Epilepsie gelitten hatten und während der Geburt Krämpfe bekamen, die als Eklampsie gedeutet wurden, und 2 andere Frauen, welche schon bei früherer Geburt an Eklampsie litten, bei einer späteren wieder daran erkrankten und im Spät Wochenbett, d. h. das eine Mal nach 4 Wochen, das andere Mal nach 4 Monaten unverkennbare Epilepsie hatten und diese weiter behielten. Zu diesen Fällen kann ich noch einen aus meiner Privatpraxis hinzufügen, bei dem zuerst in einem frühen Monat der Schwangerschaft ein Krampfanfall auftrat im Anschluss an eine grosse Ueberraschung, wonach der Verlauf nicht wieder gestört wurde und auch ohne Convulsionen verlief. Alles ging gut, bis 4 Wochen post partum ein neuer Anfall ausbrach. So lange waren alle Aerzte, welche die Frau beriethen, geneigt, die Krankheit als Eklampsie in der Schwangerschaft, bzw. als Wochenbetteklampsie zu deuten. Da es jedoch bei diesen vereinzeltten Anfällen nicht blieb, sondern die Frau unleugbar nachträglich epileptisch wurde, so sind auch jene Krampfanfälle als epileptische zu bezeichnen,

1) l. c. S. 419.

2) Vergl. O. Binswanger, Die Epilepsie, in der Speciellen Pathologie und Therapie von Nothnagel. Bd. XII. I. Th. I. Abth. 1899. S. 88 u. ff. Beziehungen zwischen Epilepsie und Eklampsie.

welche vielleicht zufällig auf Grund des veränderten Stoffwechsels der Schwangerschaft zum Ausbruch kamen.

Nun sind Krampfanfälle, welche bei ausgesprochen epileptischen Personen vorkamen, hier gar nicht aufgenommen. Solche Personen sind nicht allzuseiten und bei ihnen ist die Deutung einfach.

Aber auch für diese Kategorie, denen gerade die herabgesetzte Oxydation abgeht und auch im Uebrigen der Verlauf gegenüber den Eklampsien ungewöhnlich günstig ist, bin ich geneigt eine latente epileptische Belastung anzunehmen, welche erst durch die Geburt zum Ausbruch kommt, manchmal wieder vergeht, aber wie wir es erlebten, von da an auch manchmal fortbesteht. Es ist deswegen der minimale Eiweissgehalt in solchen Fällen recht beachtenswerth.

Es findet also ein Lehrsatz, den die Psychiater — Binswanger, Flechsig, Féré¹⁾ u. A. — schon ausgesprochen haben, eine Bestätigung, aber nicht in so weit gehendem Sinne, als einzelne Psychiater vermutheten.

In überraschender, aber einfacher Weise werden dadurch auch diejenigen Fälle von Eklampsie erklärt, welche sich in mehreren auf einander folgenden Schwangerschaften wiederholen. Es sind höchst wahrscheinlich Pseudoeklampsien, in dem Sinne, dass sie, auf einer epileptischen Disposition beruhend zum Ausbruch kommen, während bis jetzt kein Anhalt dafür besteht, dass die ächte Eklampsie eine Neigung habe, das gleiche Individuum wiederholt zu befallen.

Nicht zu leugnen ist es, dass ausnahmsweise auch Fälle mit minimalem Eiweissgehalt zum Sterben kommen können und einen solchen Fall können die Leser bei der Patientin Zschille aufgezeichnet finden. Auch hier war wieder der neutrale Schwefel stark erhöht, trotzdem der Eiweissgehalt sehr gering und die Harnmenge sehr gross war. Die Betreffende wurde entbunden und bewusstlos in die Klinik geschafft, hatte zahlreiche Anfälle (31) und starb bald. Die Leichenuntersuchung wurde leider verweigert. Nach dem Sinken des Pulses zu schliessen, hatte sie eine Apoplexia cerebri erlitten und sehr bedauerlicher Weise für die Aufklärung dieser räthselhaften Krankheit wurde uns verwehrt, diesen sehr wichtigen Fall genauer aufklären zu lassen.

1) Féré, Vergl. Binswanger l. c. S. 93.

Im Anschluss an diese Fälle, in denen die Eklampsie auf einem vorbereiteten Boden zu Stande kommt, wie es die epileptische Belastung ist, möchte ich auch auf den von Glockner kurz berichteten Fall von Schwefelkohlenstoffvergiftung verweisen, den er auf dem Congress in Giessen veröffentlichte.¹⁾

In einer hiesigen Gummiwaarenfabrik waren 4 Mädchen durch Schwefelkohlenstoff vergiftet worden. Eines derselben war schwanger und bei diesem traten Krämpfe auf, die in jeder Hinsicht das Bild der Eklampsie boten. Es wurde in die Frauenklinik verlegt, wo es nach kurzem Aufenthalte unentbunden starb. Die Section bot alle Zeichen einer Eklampsie.

Ein weiterer Fall soll zeigen, was unter Umständen das Bild einer ächten Eklampsie geben kann.

Es wurde am 15. Januar 1904 eine Frau Krell, 33 Jahre alt, II para, aufgenommen, die schon seit 3 Jahren an epileptischen Krämpfen litt. Sie hatte 2 Fehlgeburten durchgemacht, die erste mit 4 Wochen, die zweite mit 6 Monaten.

Im Mai 1903 hatte sie wieder concipirt. Die epileptischen Krämpfe kamen während der ganzen Schwangerschaft in Zwischenräumen von 1–3 Wochen. Am 14. Jan. 04 8 Uhr Nachm. ein Krampfanfall, der vom zugezogenen Arzt für eklamptisch erklärt wurde, in rascher Folge kamen noch 11, was die Angehörigen veranlasste, die Kranke in die Klinik zu bringen, wo sie am 15. 1. 3 Uhr Vorm. eintraf. Beim Eintritt war die Temperatur 38,5° C. und Puls 120, Eiweiss im Urin nur eine Spur. Es wurde mit möglichster Beschleunigung ein Aderlass und eine Kochsalzinfusion gemacht. 4 Uhr Vorm. des 15. 1. war die Geburt des lebenden, 9 monatlichen Kindes vollendet, 15 Minuten später die der Placenta. Es folgte nun Anfall auf Anfall, im Ganzen 82 bis zum Tod, der am 15. 1. Nachm. 6 Uhr 37 Min. erfolgte.

Die Section zeigte die Leber ganz ohne Veränderung, die Nieren unwesentlich verändert, dagegen in der linken Hemisphäre des grossen Gehirns ein Gliom.

Das Merkwürdige an diesem Falle war, dass diese Hirngeschwulst so geringe Symptome gemacht hatte und wahrscheinlich bei Beginn der Wehen eine solche Zahl typisch eklamptisch aussehender Anfälle auslöste. Gerade im Urin dieser Kranken wurde besonders viel Milchsäure gefunden.

Wir könnten, an diesem Punkte angelangt, unsere Arbeit abschliessen und jeden Leser die Schlüsse aus den neuen Thatsachen ziehen lassen, welche er für gut findet. Weil jedoch das menschliche Interesse es erfordert, aus jedem Fortschritt die Folgerungen

1) Verhandl. d. deutschen Gesellsch. für Gyn. in Giessen. 1901. S. 421.

für die Behandlung zu ziehen, so will ich die Befunde nicht ohne Erläuterung hinausgehen lassen.

Wenn wir mit Bestimmtheit aussprechen können, dass das Gift bei der Eklampsie wegen oder bei einer mangelhaften Oxydation des Eiweissmoleküls entsteht, so drängt sich der Vergleich mit dem glimmenden, nicht recht brennenden Feuer von selbst auf und dieser Vergleich bietet den Vorteil, dass die einzelnen Verhältnisse beim lebenden Menschen scharf ins Auge gefasst werden können.

Ein Feuer im Ofen kommt ins Stocken und Glimmen, wenn zu wenig Sauerstoff hinzugeführt oder die Ableitung der Verbrennungsgase gehemmt ist, desgleichen wenn für eine bestimmte Zuführung von Sauerstoff das Material zu schwer brennbar ist oder zu viel gutes oder sogar schlechtes, feuchtes Brennmaterial aufgeschüttet wird. Gewiss sind auch noch andere Ursachen denkbar, doch soll die Erörterung auf die erwähnten Möglichkeiten beschränkt werden.

Die Sauerstoffzufuhr vermitteln beim lebenden Menschen und Thier die Lungen, die Ableitung der Verbrennungsstoffe geschieht, so weit es die Producte des Eiweisses betrifft durch die Nieren und bei der Kohlensäure durch Lungen und Haut, das Brennmaterial, um welches es sich beim lebenden Menschen handelt, ist die Nahrung und worauf die sämmtlichen hier vorliegenden Untersuchungen besonders hinweisen: das Nahrungseiweiss.

Uebertragen wir die obige Voraussetzung des glimmenden Feuers im Ofen auf die Verhältnisse des Lebens, so ist es zunächst schwer anzunehmen, dass im Allgemeinen, also für den ganzen Körper gültig, eine mangelhafte Zufuhr und Aufnahme von Sauerstoff stattfindet, weil der Vorrath desselben unerschöpflich und die Aufnahmefähigkeit desselben bei gesunden Schwangeren von der Natur genügend vorgesorgt ist. Es könnte sich höchstens um mangelhafte Zufuhr des Sauerstoffes zu einzelnen Körpergebieten, also um eine mangelhafte Oxydation in einzelnen Organen z. B. dem Uterus oder den Beckenorganen handeln.

Anders ist es, wenn einmal der erste eklamptische Anfall ausgebrochen ist, wobei ja die Kranken immer schwer cyanotisch werden und die Athmung regelmässig so stockt, dass man den plötzlichen Tod durch Ersticken fürchten muss. Da kommt gewiss zu wenig Sauerstoff in das Blut und da kann auch durch die Car-

bonisation desselben die Prognose ad malam gewendet werden, sodass wir verstehen lernen, wie ein Anfall im Stande ist die ganze Lage zu verschlechtern.

Mit Genugthuung werden diejenigen Collegen, welche in Giessen den Sauerstoffinhalationen so sehr das Wort redeten, diesen Gedanken aufgreifen und ihre Empfehlung wesentlich unterstützt finden.

Diese Einathmungen sind rationell und schon deswegen im Allgemeinen zu empfehlen, weil sie verständig angewendet, sicher niemals schaden können.

Schon vor dem Congress in Giessen waren in der Leipziger Universitäts-Frauenklinik solche Sauerstoffinhalationen gegen Eklampsie von Zangemeister ausgeführt worden und zwar so, dass von der Stahlbombe etwas Sauerstoff in einen etwa kopfgrossen Kautschukbeutel eingelassen und dann mittels einer über das Gesicht gesetzten Maske bei jeder Inspiration mittels eines Druckes auf den Gummibeutel zur Inspiration gebracht wurde.

Leider müssen wir aber nach langer Erfahrung gestehen, dass wir einen offenbaren Nutzen von den Sauerstoffinhalationen nicht gesehen haben.

Die Kenntniss des Giftes muss auf andere Oxydationsverfahren hinlenken.

Eine mangelhafte Ableitung der Verbrennungsproducte könnte eher in Frage kommen, soweit diese Stoffe Eiweissproducte sind und durch die Nieren zur Ausscheidung gelangen. Alle organischen Wesen gehen in ihren eigenen Stoffwechselendproducten zu Grunde, wenn dieselben nicht ausgeschieden werden können, und ganz ungenügend wird die Ausscheidung der stickstoffhaltigen Nahrungsmittel bei der Eklampsie in hohem Grade und zwar mehr durch das Stocken der Harnausscheidung als solcher, als durch procentische Abnahme des Stickstoffes im Harn.

In dieser Hinsicht ist eine Aehnlichkeit zwischen Eklampsie und Urämie, wie sie z. B. durch Zuwachsen der Ureteren beim Uteruscarcinom entsteht, unleugbar vorhanden.

Aber die Eklampsie, die plötzlich ausbricht, bei der die Nieren nicht seit langer Zeit erkrankt sind, ist in ihrer Aetiologie doch wieder anders geartet. Es kommt unstreitig, wenn die Urinsecretion plötzlich sehr stockt, zu einem solchen Stadium des Halberstickens der Lebensflamme in ihrem eigenen Rauch, sofern man die Stickstoffendproducte als Rauch auffasst, dass der Vergleich mit der Verstopfung des Rauchfanges zutrifft.

Dieses Stadium der Nierenstörung ist jedoch sicher secundär. Man sieht in den schweren Fällen von Eklampsie die Urinmenge immer spärlicher werden und sieht dies nie auftreten, ehe die Kranken nicht mindestens einen Anfall gehabt haben.

Es ist also der gehemmte Abzug des Rauches, um den Vergleich mit der Flamme weiter zu führen, bei der Eklampsie nicht das Primäre, sondern der Gefäßkrampf das Vorausgehende dieser Theilerscheinung, welcher in den Hirngefässen zur vorübergehenden Anämisirung des Gehirnes und in den Nieren zur vorübergehenden Anämisirung und dadurch zur Stockung der Harnsecretion und zur Albuminurie führt. Dass das durch die Hämolyse freigewordene Hämoglobin leicht den Circulus vitiosus verschlimmert und in der Niere zu Veränderungen führen kann, die eine RepARATION kaum oder gar nicht mehr hoffen lassen, ist möglich, kommt jedoch nach den Ergebnissen Schmorl's eigentlich nur selten vor. Die Nierenveränderungen sind nur selten als unmittelbare Todesursache anzusehen.

Vom mangelhaften Abzug der Kohlensäure durch die Lungen kann bei der Eklampsie für gewöhnlich nicht die Rede sein.

Die Erörterung über die quantitative Harnabsonderung und deren Verhalten zu den einzelnen Krampfanfällen ist von besonderer Wichtigkeit zur Beurtheilung der Eklampsie. Ein Ueberblick über die zahlreichen genau beobachteten Fälle von Eklampsie, die in diesem Aufsatz beschrieben sind, lehrt, dass der Einfluss der Krämpfe auf die Urinabsonderung in den einzelnen Fällen ein ganz verschiedener ist. Es sind oben Kranke angeführt, bei denen nach anfänglich reichlicher Harnabsonderung auf 1 oder 2 Anfälle hin, dieselbe fast ganz versiegte, sodass in den darauf folgenden Stunden nur wenig Tropfen eines dunkel oder sogar blutig gefärbten Urins mit dem Katheter entleert wurden. Andererseits haben wir wieder andere beobachten können, in denen Anfall auf Anfall folgte und trotzdem der Urin in reichlicher Menge floss und die Beschaffenheit sich besserte, nämlich der Eiweissgehalt sich verminderte, das spec. Gewicht sank und die Farbe heller wurde.

Das weist darauf hin, dass die einzelnen Anfälle in ihrem schädigenden Einfluss, wahrscheinlich auch in ihrem Wesen verschieden sind. Noch habe ich darüber nicht bestimmte Untersuchungen gemacht und kann also hier nur vermuthungsweise die Ansicht aussprechen, dass in den ersteren Fällen, wo die einzelne Convulsion augenscheinlich den Krankheitszustand ernstlich ver-

schlimmert, ein allgemeiner Gefässkrampf abläuft, der auch die Nierengefässe trifft und die Niere schwer schädigt, während in den anderen leichteren wohl nur die Krampfcentren des Gehirns, deren Erregbarkeit nach den Untersuchungen von Blumreich als erhöht anzunehmen ist, von Neuem gereizt werden, ohne dass der Gefässkrampf allgemein wird.

Wir haben oben als Vorbild des Verglimmens eines Feuers auch angegeben, dass für den gegebenen Zug die Aufgabe zu schwer gestellt sei, also ein zu schwer brennbares Material zugeführt werde, welches in dem gegebenen Zug nicht oxydirt werden könne. Man kann in den alten Häusern mit ihren weiten Schornsteinen keine Steinkohlen verfeuern, weil der „Zug“ zu gering ist.

Das Brennmaterial ist beim Menschen die Nahrung und da kommt die Frage nach der Oxydirbarkeit der Kohlenhydrate und des Eiweisses. Sicher sind die Zuckerarten, also auch alle mehlhaltigen Nahrungsmittel und Fett, leichter verbrennlich als Eiweiss und deswegen muss die Frage ins Auge gefasst werden, ob nicht zu viel Eiweissnahrung als zu schweres Material anzusehen ist und die besonders viel Fleisch essenden Schwangeren eher von der Eklampsie heimgesucht werden, als vegetabilisch ernährte. So viel hat die Erfahrungswissenschaft schon bewiesen, dass in allen Fällen, wo bei Schwangeren Albuminurie auftritt, durch die Milchdiät d. h. eine Nahrung, welche nur aus Kohlenhydraten besteht und als Eiweiss nur das Kasein der Milch zulässt, die Schwangerschaftsnephritis gebessert und ein hoher Grad von Sicherheit gegen das Auftreten der Eklampsie gewährt wird.

Es kommen jedoch noch andere Gesichtspunkte zur Erörterung bei der Besprechung des Brennmaterials, nämlich, dass noch viele Stoffe zwar nicht direct, aber indirect die Verbrennung im menschlichen Organismus befördern, indem sie immerfort Producte des Stoffwechsels neutralisiren, welche bei der Oxydation entstehen. Es ist in dieser Hinsicht wichtig, dass eine gewisse Menge von pflanzensauren Alkalien bezw. kohlensaurem Alkali immer im Kreislaufe nöthig ist, um die sich bildenden Stoffwechselsäuren sofort bei ihrem Entstehen zu binden. Sie befördern dadurch indirect die Oxydation in hohem Grade und sind in der Ernährung von nicht zu unterschätzender Bedeutung. Es ist also die Frage damit aufgeworfen, ob nicht ein Uebermaass von Fleisch und eine zu geringe Zufuhr von Obst und Gemüsen, welche die entsprechenden pflanzensauren Alkalien enthalten, die Disposition zur Eklampsieerhöhe.

Ich wage zur Stunde keine Antwort darauf zu geben, obschon Anhaltspunkte für die Disposition durch ein Uebermaass an Fleisch und Vernachlässigen von Obst vorhanden sind, die noch besprochen werden sollen.

Diese Betrachtungen gelten für den menschlichen und den thierischen Organismus überhaupt. Zu diesen allgemein geltenden Verhältnissen kommt bei einer schwangeren Frau noch ein besonderer neuer Anlass hinzu, und das ist die Athmung bezw. der Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäureproduction des Fötus.

Wenn wir auf den Vergleich mit dem im Ofen glimmenden Feuer zurückgreifen, so ist es einfach zu beweisen, dass jedes Feuer rasch ausgeblasen wird, wenn man einen Strom von Kohlensäure hineinleitet. Darum ist es unumgänglich, auch diesem Gedanken näher zu treten, umsomehr, als die Ansicht, dass gerade der Fötus und zwar durch seine Lebensthätigkeit die Veranlassung zur Eklampsie abgebe, unter den Autoritäten der Geburtshülfe viel Anklang fand.

Gewiss bietet sich hier der Theorie ein dankbares Feld, um die Wirkung der Kohlensäure, welche das Kind producirt, und den Sauerstoff, den es verbraucht, als den Anlass zum Stocken der Oxydation zu verwerten — aber ich möchte zu bedenken geben, dass da noch sehr bemerkenswerthe Einwände aufzuklären sind, ehe man diese an sich bestechend klingende Erklärung annehmen kann. Erstens sprechen dagegen die Fälle, in denen die Convulsionen erst nach der Geburt des Kindes ausbrechen. Ich gebe sofort zu, dass diese Fälle sich noch durch die schon im Gange gewesene Stoffwechselanomalie und die dadurch bedingte Ansammlung von Gift ungezwungen erklären lassen und der Annahme nicht bedingungslos im Wege stehen.

Mehr fällt es ins Gewicht, dass auch bei faultodten Kindern schon Eklampsie beobachtet wurde. Hier stockt die Erklärung mit der Einwirkung des vom Kind verbrauchten Sauerstoffs und der erzeugten Kohlensäure vollständig und diese Fälle bedürfen vorher eine eingehende Aufklärung, ehe man den erwähnten Gedanken für richtig halten kann.

Es ist gewiss sehr interessant diesem Gedanken nachzugehen und Thatsachen zur Feststellung oder Widerlegung aufzusuchen, nur ist es direct verwerflich, auf diesen Gedankengang hin therapeutische Maassnahmen vorzuschlagen, bei denen das Leben des Kindes in Gefahr kommen könnte.

Wir haben oben unter den Gesichtspunkten, welche das helle Brennen eines Feuers beeinträchtigen, auch die Zufuhr von feuchtem Brennmaterial genannt und auch ausgeführt, dass wir recht gut denken können, dass die Harnstauung, wie sie bei der Urämie wegen Ureterenverschlusses entsteht, ähnliche Hemmungen der Eiweissoxydation bewirken könne, wie wir sie bei der Eklampsie sehen. Da meine ich, dass auch unter Umständen in der Hemmung des Urinabflusses wegen Zudrückens beider Ureteren die primäre Ursache für die Ausbildung von Eklampsie liegen könnte.

Dass dies doch immer sehr seltene Ausnahmen sind, beweisen die Sectionsergebnisse; denn die Ureterendilatation ist sehr selten beiderseitig vorhanden.

Noch mehr als an eine solche beschränkte Compression denken wir an eine allgemeine Spannung und Circulationshemmung in den Unterleibsorganen, weil in auffallender Häufigkeit Frauen mit Zwillings- und Drillingsschwangerschaft, aber auch viele Erstgebärende mit besonders gespannten Bauchdecken der Eklampsie verfallen. Es ist das eine Beobachtung, die ich oft gemacht habe und die von Bremme¹⁾ mit interessanten Einzelheiten beschrieben worden ist.

Bremme stellte die Zahl der vorgekommenen Zwillings- und Drillingsgeburten der hiesigen Klinik vom 1. April 1887 bis Schluss des Jahres 1901 zusammen und fand auf 16121 Geburten 181 Zwillings- und vier Drillingsgeburten verzeichnet. Das Verhältniss war 1,12 pCt. Zwillingsfälle und 0.02 pCt. Drillingsfälle. Weiter berechnete er die Häufigkeit der Eklampsien in derselben Zeit, nämlich 324 Fälle von Eklampsie auf 16121, was ein Procentverhältniss von 2,01 giebt. Unter den 185 Mehrgeburten wurden nicht weniger als 24 von Eklampsie befallen, was einem Procentverhältniss von 12,97 entspricht. Auf die sämmtlichen Eklampsien bezogen ergab sich die Häufigkeit der Eklampsien bei Zwillingen auf 6,48 pCt., bei Drillingen auf 0,92 pCt. Die Gefahr, von der Eklampsie befallen zu werden, ist bei den Frauen mit mehreren Kindern entschieden grösser, bei Zwillingen ungefähr 6fach so gross als bei Ein-Kind-Schwangerschaft und bei Drillingen so, dass bei den beobachteten 4 Drillingsgeburten 3 Mütter eklamptisch wurden.

Auf Seite 16 seiner Dissertation giebt Bremme die Zusammenstellung einer Anzahl von Autoren, welche gleiche Erfahrungen

1) W. Bremme, Eklampsie bei mehrfachen Geburten. D. i. Leipzig 1903.

meldeten, so dass eine Prädisposition zur Eklampsie durch die Zwillingschwangerschaft nicht zu leugnen ist.

Wenn ich auch bei den oben gegebenen Vermuthungen über die Verursachung der Eklampsie den Gedanken aussprach, dass sie unter Zusammenwirken mehrerer Umstände, nämlich allgemeiner Spannung im Gefässgebiet des Abdomens und unzweckmässiger Ernährung entstehen könne, that ich es durchaus nicht mit Einseitigkeit, weil ich nie verkenne, dass noch immer etwas Anderes hinzukommen müsse. Ich halte es schon für möglich, dass dies das Kind sei, weil die gleiche Ernährung bei ebenso grosser Spannung durch Tumoren niemals zur Eklampsie führt. Und doch kann ich den Eindruck nicht los werden, dass die Art der Ernährung von hervorragender Bedeutung in der Aetiologie der Eklampsie sei, indem ich in Leipzig nicht nur verhältnissmässig mehr, sondern auch viel mehr schwere, tödtlich verlaufende Eklampsien zu sehen bekomme, als dies früher in Zürich, Strassburg und Erlangen im Verhältniss zur Zahl der Geburten der Fall war.

Natürlich ist es mir unmöglich, einen solchen Eindruck nachträglich statistisch zu beweisen. Um so bemerkenswerther war mir der Vortrag Döderlein's¹⁾ auf dem Congress in Giessen, dass das Land Württemberg gegen Eklampsie fast immun zu sein scheine. Dieser Gedanke ist von Harig²⁾ statistisch untersucht und eine auffallende Seltenheit und Gutartigkeit der Eklampsien festgestellt worden.

Es wäre sehr zu wünschen, dass auch in anderen Ländern mit gleicher Methode die Häufigkeit und Mortalität der Eklampsie verfolgt würde.

Wenn man liest, dass nach v. Winckel's³⁾ Bericht in dem grossen Material der Münchener Klinik im Lauf von vielen Jahren nur 92 Fälle mit einer Sterblichkeitsziffer von 7,6 pCt. vorkamen, wenn Knapp aus der Prager Klinik von Rosthorn⁴⁾ auf 4470 Geburten nur 22 Eklampsien zählte, welche durchschnittlich nur 5,7 Anfälle hatten und von denen nur 4,5 pCt. der Mütter und

1) Congress d. deutsch. Gesellschaft f. Gynäkol. in Giessen 1901.

2) W. Harig, Ist Württemberg relativ immun gegen Eklampsie? D. i. Tübingen 1901.

3) Winkel, Lehrbuch der Geburt. 1889.

4) M. f. G. und G. Bd. 3. 1896. H. 5 u. 6.

16 pCt. der Kinder starben, wenn weiter Stroganoff¹⁾ aus dem Hebammeninstitut von Petersburg 58 Fälle von Eklampsie ohne Todesfall und auf 113 nur 6 todte Mütter = 5,3 pCt. Mortalität verzeichnet hat, so sind dies so riesige Unterschiede gegenüber der Häufigkeit und Bösartigkeit der Eklampsien in Leipzig, Berlin und Halle, dass ich nur den Schluss daraus zu ziehen vermag, dass diese Krankheit in verschiedenen Ländern ungleichartig verläuft.

Wenn es sich um eine Operation unter annähernd gleichen Voraussetzungen handelte, so müsste man gestehen, dass derjenige Arzt, welcher die besten Erfolge hat, auch die beste, ja die allein richtige Behandlung besitzen müsse. Dies schliesst auch Stroganoff mit sichtlichem Selbstvertrauen aus seinen Zahlen. Aber wenn man in Berlin, Halle, Leipzig und an anderen Orten mit der gleichen Behandlung 5—6 mal mehr Todesfälle erlebt, als er angiebt, so muss irgend etwas in der Rechnung falsch sein. Und ich wüsste nicht, was man anderes daraus schliessen könnte, als dass örtlich eine grosse Verschiedenheit im Charakter der Eklampsie bestehe, was ich schon lange aus eigener Erfahrung vermuthete.

Die letzte der Alternativen wird Niemand aufzustellen wagen, dass die Aerzte in Halle, wo die gleiche Behandlung wie in Petersburg viel schlechtere Resultate gab, die Chloralklystiere oder Morphiuminjectionen nicht recht zu machen verstanden.

Der früher von Bidder²⁾ erstattete Bericht über 455 im Petersburger Gebäuhause von 1873—1891 beobachtete Fälle mit 17,3 pCt. Mortalität war weit günstiger als die Zahlen desselben Zeitabschnittes aus norddeutschen Kliniken, trotzdem in denselben genau die gleiche Behandlung eingehalten wurde.

Auch Schreiber kann aus der zweiten geburtshülflichen Klinik in Wien (Klinik Chrobak) innerhalb der Jahre 1800—1895 auf 42607 Geburten nur 137 Fälle zusammenstellen, während die 143 Beobachtungen, welche der Arbeit Glockner's zu Grunde lagen, binnen 5 Jahren auf nur 6902 Geburten in Leipzig vor-kamen. Das macht in Wien 1 Fall auf 311, in Leipzig 1 Fall auf 47 Geburten. In Wien wurden nur 19 Kranke bewusstlos eingebracht, in Leipzig 91, in Wien war die durchschnittliche Anzahl der Krämpfe 8, in Leipzig 13, in den letzten 2³/₄ Jahren 15.

Wenn aber das Material an Häufigkeit und Bösartigkeit so

1) M. F. f. G. u. G. Bd. 12. H. 4 u. Centralbl. f. Gyn. 1901. S. 1309.

2) Dieses Arch. Bd. 44. H. 1.

verschieden ist, sind auch die Schlüsse Schreiber's nicht mehr gültig, wonach eine active Behandlung nicht zweckmässig sei, weil in Wien mit einer expectativen gleiche Resultate erzielt wurden, wie mit der activen in Leipzig.

Ob es so oder nicht so ist, können die Collegen in Wien nur durch einen Wechsel der Behandlung und einen Vergleich der Ergebnisse an ihrem eigenen Material prüfen.

Eine solche Verschiedenheit drängt die Frage auf, ob nicht in der Ernährung der einzelnen Länder ein Unterschied in der Richtung bestehe, dass in den einen derselben die Nahrung viel mehr aus Vegetabilien und Pflanzensäuren, in den anderen, wo die Eklampsie häufiger und gefährlicher ist, mehr aus Fleisch bestehe, als zuträglich ist.

Döderlein wies auf dem Congress in Giessen auf den regelmässigen Genuss von Wein hin und zwar den sauren Wein Württembergs. Es kommen jedoch nicht allein und nicht so sehr die Säuren in Betracht, als die pflanzensauren Alkalien, die im Wein, Obst und Gemüsen reichlich vorhanden sind und die im lebenden Organismus immer in die Blutbahn gebracht, zu kohlen-sauren Alkalien verbrennen. Es wird aus dem weinsauen Kali des Weines immer kohlen-saures Kali und diese kohlen-sauren Alkalien sind selbst jetzt, wo nicht mehr schlankweg von einer Vergiftung mit einer starken Mineralsäure (Schwefelsäure), sondern nur von ihren Vorstufen der Oxydation oder von Milchsäure gesprochen werden kann, durchaus rationell. Diese Anschauungen sind geeignet das Räthselhafte der örtlich verschiedenen Häufigkeit und Gefährlichkeit zu erklären.

Es legt dies nahe, bei Schwangeren den Genuss von Fleisch und Eiern einzuschränken, dagegen Obst und Gemüse als Nahrung besonders zu empfehlen. Zucker und Mehlspeisen sind jedenfalls völlig unbetheiligt an dieser Stoffwechselstörung, also beliebig zu gestatten.

Dann wenden wir bei ausgebrochener Eklampsie das Eingiessen einer Limonade aus weinsauem Kali (Brausepulver) oder weinsauem Natron von 2 pCt. an, die altbekannte Saturation aus fixen Alkalien, falls die Kranken bewusstlos sind, durch die Schlundsonde in den Magen, ferner subcutane Transfusionen mit **doppelt** kohlen-saurem Natron (0,5 pCt.) zusammen mit Kochsalz (0,5 pCt.) in destillirtem Wasser gelöst und durch Kochen sterilisirt ausgiebig. Da

man im Falle von Nephritis in graviditate zur strengen Mischdiät greifen muss, die Nephritis ohne Harnuntersuchungen aber nicht entdecken kann, so folgt auch der Schluss, dass jede Frau, welche vor der Eklampsie bewahrt sein will, in den letzten 2—3 Monaten der Schwangerschaft alle 14 Tage ihren Urin auf Eiweiss untersuchen lassen muss.

Von den prophylaktischen Massregeln gelangt die Erörterung zur Therapie der ausgebrochenen Krankheit. Auch hierbei wollen wir vor dem eigentlich geburtshülflichen Theil den allgemein medicinischen vorweg nehmen und dabei zuerst den Aderlass besprechen.

Der Aderlass war bis zur Mitte des XIX. Jahrhunderts der in erster Linie empfohlene Eingriff. Es herrschte die Anschauung vor, dass die Convulsionen der Kreissenden wegen Vollblütigkeit entstanden und da war der Aderlass das selbstverständliche Heilmittel. Die Traube-Rosenstein-Munk'sche Theorie, die ganz besonders warm von Karl Schröder aufgenommen und in seinem weit verbreiteten Lehrbuche vertreten wurde, schaffte ein so starkes Vorurtheil gegen den Aderlass, dass er eigentlich aus der Therapie der Eklampsie verschwand. Seit jetzt 10 Jahren wende ich ihn consequent wieder an, wenn auch nach der Entbindung Anfälle fortbestehen. Vor der Entbindung ist schon deswegen Zurückhaltung geboten, weil die erste Aufgabe die Entbindung selbst ist, und man nie weiss, wie viel Blut dabei verloren geht.

Der Aderlass ist rationell, um die Blutdrucksteigerung zu mässigen, welche durch die Messung der Arterienspannung und die nicht seltenen grossen Apoplexiae cerebri bei den jungen bis dahin gesunden Hirngefässen hinlänglich bewiesen ist. Der Aderlass ist weiter rationell, um ein Gift, das im Blute steckt und durch die Nieren nicht entleert werden kann, zum Theil wegzuschaffen, und Platz zu machen für die Infusionen, die das Blut verdünnen, das Gift neutralisiren und die Nieren entlasten sollen.

Schliesslich können wir für die Wiedereinführung des Aderlasses geltend machen, dass auch die inneren Kliniker mit entschiedenem Erfolg Aderlass und subcutane Kochsalztransfusionen als Behandlung für Urämie und das Coma diabeticum aufgenommen haben. Ganz sicher ist früher bei anderen inneren Krankheiten mit dem Aderlass ein wahnsinniger Missbrauch getrieben, ebenso sicher aber auch mit der Verwerfung des Aderlasses bei der

Eklampsie aus theoretischen Erwägungen über das Ziel geschossen worden.

Die Verwerfung des Aderlasses ist auf theoretische Voraussetzungen gegründet worden, welche durch die Ergebnisse dieser Arbeit fallen. Verwässerung des Blutes und Drucksteigerung im Gefässsystem sind nicht die disponirenden Momente der Eklampsie, sondern die langsame Vermehrung der erwähnten Stoffwechselsäuren. Die extreme Blutdrucksteigerung ist nicht die Disposition, sondern das erste Symptom des Anfalles. Die jetzige Wiederempfehlung des Aderlasses beruht in erster Linie auf der bei der Eklampsie nachgewiesene Blutdruckerhöhung und auf den augenscheinlich guten Wirkungen bei der Urämie. Und weil es sich um Gifte handelt, die bei der Urämie und der Eklampsie vorzukommen scheinen, wird die Befürwortung wesentlich unterstützt.

Ein dritter Punkt der Behandlung ist die Narkose. Von Simpson wurde die Verwendung des Chloroforms bei Eklampsie eingeführt, das Morphinum wurde schon von Fr. v. Seanzoni, besonders aber von G. v. Veit, Chloral von K. Schröder und Fr. v. Winckel empfohlen.

Unbestreitbar vermindern alle Narcotica die Zahl der Anfälle, sie setzen den Blutdruck herab, aber sie machen, insbesondere das Chloroform, Verfettungen am Herzmuskel und an Parenchymzellen, welchen wichtigen Hinweis wir Schmorl zu danken haben.

Theils die Schmorl'schen Untersuchungsergebnisse, theils die erschreckend hohe Mortalität, welche ich bei Verwendung der Narcotica beobachtete, am meisten aber die Ueberlegung, dass es doch im Grunde widersinnig ist, einem besinnungslos daliegenden Menschen noch Betäubungsmittel in grössten Dosen zu reichen, brachten mich vollständig von der allgemeinen Narkose ab und veranlassten mich, in dieser Hinsicht vollständig die Grundsätze von Dührssen anzunehmen, wonach die Narkose nur noch Verwendung finden darf während der instrumentellen Entbindung und Morphinum allfällig später bei grosser Unruhe von Kranken, aber niemals über die Maximaldosis hinaus.

Als Allgemeinbehandlung ist ferner vielfach empfohlen worden, die Eklamptischen in nasse Leintücher zu wickeln, in warme Bäder zu bringen und sie durch physikalische Methoden zu starkem Schwitzen zu bringen. Wir befolgten auch diese Ver-

fahren viele Jahre lang und erreichten die Schweisserregung dadurch, dass wir über die Kranken hinweg wollene Decken schlugen, die beiderseits bis zum Fussboden reichten und unter dem Bett, aber geschützt durch einen Ziegelstein oder ein starkes Blech eine Spiritusflamme anzündeten.

Das Einschlagen und Baden der bewusstlosen Kranken ist sehr umständlich und doch muss ich gestehen, dass ich davon niemals Erfolge sah. Und von der Schweisserregung habe ich den Eindruck erhalten, dass sie geradezu geschadet hat. Natürlich war es, dass diese umständlicheren Maassnahmen bei den leicht verlaufenden Fällen nicht zur Anwendung kamen, sondern nur bei schweren; aber ich kann den Eindruck nicht los werden, dass mehrere der Kranken nach dem starken Schwitzen entschieden schlechter geworden waren. Nur einmal habe ich das *Pilocarpinum muriat.* mittels subcutaner Injection in der gewöhnlichen Dosis angewendet und davon neben Schweissausbruch eine so tolle Speichel- und Schleimabsonderung auftreten sehen, dass die Kranke daran beinahe erstickte. Es quoll der Speichel aus Mund und Nase heraus und begann die Kranke bald nach dem Auftreten der Secretion auf den Lungen zu rasseln, sodass die anderen 2 Aerzte und die Angehörigen, welche den Fall beobachteten, den Tod dem *Pilocarpinum* zuschrieben. Wenn es auch willkürlich und nicht streng logisch ist, einem Mittel den Tod zuzuschreiben, wo die gleiche Krankheit ohne Anwendung irgend eines Mittels oft zum Tode führt, so muss ich doch zugestehen, dass das Befinden der Kranken acut verschlechtert wurde.

Pilocarpinum erwähne ich bei der Besprechung der Eklampsie nur, um auf das Dringendste davor zu warnen. Es ist die Empfehlung desselben ein Muster für die voreilige Anpreisung eines nicht gewissenhaft und wiederholt am Krankenbett durchgeprüften Arzneimittels gewesen; denn höchstwahrscheinlich hat dessen Empfehlung mehr als einer Eklampsischen das Leben gekostet.

Ich schliesse mich darin den Warnungen v. Winckel's vollständig an. Und trotz dieser schlimmen Erfahrung leben wir in einer Zeit, wo es von solchen voreiligen Anpreisungen wimmelt und es bei den Aerzten als des Wissens Höchstes gilt, sich auf das neueste der Heilmittel zu stürzen, um nur ja nicht rückständig, sondern mit den Neuigkeiten der Wissenschaft Schritt haltend zu erscheinen.

Zum Schluss erst gelangen wir zur Erörterung der geburts-

hülflichen Therapie, weil in dieser Richtung eine Verständigung am schwersten ist, aber eine Erörterung auch am meisten Noth thut, weil gerade hier die Meinungsverschiedenheit der Autoren die Verantwortlichkeit der Praktiker mehr belastet, als in der allgemeinen medicamentösen Behandlung.

Es ringen 2 Lehrmeinungen um die allgemeine Anerkennung, von denen jede mit guten Gründen verfochten wird und die sich vielleicht mehr gegenüber zu stehen scheinen, als sie in Wirklichkeit gegensätzlich sind.

Es wird schon aus dem einen Grunde, dass jeder neue Anfall die Sachlage mit einem Schlage völlig hoffnungslos gestalten kann, keinen Arzt geben, der nicht wünschte, so bald als möglich die Entbindung zu vollenden, weil die allgemeine Erfahrung lehrt, dass immerhin bei $\frac{2}{3}$ aller Entbundenen die Anfälle aufhören.

Wenn die Sachlage so ist, dass man das Kind entwickeln kann, d. h. wenn die Vorbedingungen erfüllt sind, so besteht keine Meinungsverschiedenheit darüber, dass sofort entbunden werden muss. Selbst in denjenigen Fällen, in denen zwar der Muttermund noch nicht völlig erweitert, aber doch so weit ist, dass man eine Zange anlegen oder eine Wendung ausführen kann, wird von Niemandem die rasche Entleerung des Uterus widerrathen.

Der Widerspruch beginnt erst da, wo der äussere Muttermund nur für 1 Finger eröffnet ist, oder wo sogar noch die Portio vaginalis steht. Warum wird denn hier anders gerathen und verfahren, als in den anderen Fällen? Die Antwort lautet, weil hier recht eingreifende und gefährliche Operationen ausgeführt werden müssen.

Die Gründe für die Zurückhaltung sind vollauf zu verstehen und zu würdigen. Es ist ausser Frage, dass die Leiter und Assistenten der deutschen Gebäranstalten der Gegenwart nicht für sich ängstlich sind, etwa weil sie sich an diese Schnitte nicht wagen, sondern, weil sie im Gefühl der hohen Verantwortlichkeit diese eingreifenden Schnitte für die practischen Aerzte nicht rathen wollen, da diese vorkommenden Falles vor eine übermässig gefährliche Aufgabe gestellt werden. Diese Gründe anerkenne ich vollauf. Aber es ist meine Meinung, dass man zuerst ohne irgend welche Seitenblicke oder Rücksichten nur die eine Frage prüfen soll, ob die entschlossene sofortige Entbindung auch in den Fällen, wo der äussere Muttermund nur wenig eröffnet oder gar die Portio noch erhalten ist, bessere Resultate giebt, als eine etwas mehr ab-

wartende Behandlung, bei welcher man sich darauf beschränkt, Wehen anzuregen und so lange zu warten, bis die selbst gekommene Eröffnung einen Eingriff gestattet. Ich habe dieser letzteren Frage seit 12 Jahren eine besondere fortwährende Aufmerksamkeit zugewendet und habe die Ueberzeugung gewonnen, dass ein activeres Verfahren auch in den letzteren Fällen besser ist und ab und zu noch einmal ein Menschenleben zu retten ermöglicht, welches beim Zuwarten verloren geht.

Bis zum 1. Januar 1892 wurde in der hiesigen Klinik eine Behandlung eingehalten, die sich in allen Punkten genau mit derjenigen deckt, welche Schreiber für die II. Klinik in Wien (Klinik Chrobak) angiebt, nur dass wir noch Schwitzbetten benützten, um durch den Einfluss heisser Luft die Kranken schwitzend zu machen. Die Mortalität betrug bei dieser „expectativen“ Behandlung, wie wir sie kurz nennen wollen, 32,6 pCt.¹⁾, wobei alle Fälle eingerechnet wurden, die in die Klinik kamen, auch 3, die starben, ehe irgend eine Behandlung eingeleitet werden konnte. Beim Abzug dieser „moribund eingelieferten“ betrug die Mortalität 28,5 pCt., wozu ich bemerke, dass der Ausdruck „moribund eingeliefert“ von uns nur für solche Fälle gebraucht wird, die binnen einigen Minuten, jedenfalls aber innerhalb der ersten halben Stunde, seit der Ankunft im Institut starben. Wir könnten Autoren nennen, welche mit der Bezeichnung „moribund eingeliefert“ Missbrauch trieben, indem sie jede Eklamptische, welche in tiefem Coma ankam und nachher starb, als moribund eingeliefert bezeichneten, was zwar in der Sache nicht völlig unrichtig ist und doch, wenn dies in die Berechnung einbezogen wird, dazu führt, sich und Andere zu täuschen. Es ist auch klar, dass bei der expectativen Behandlung mehr Gelegenheit besteht, dass die Eingelieferten „unbehandelt“ sterben und als moribund eingeliefert figuriren.

Das sind eben die schweren, oftmals kann man gerade heraus sagen die vernachlässigten Fälle, die bei der Gesamtmortalität mitgerechnet werden müssen, wenn man richtige Vergleichszahlen haben will.

Vom 1. Januar 1892 an bis October 1895 wurde im Wesentlichen nach den Grundsätzen Dührssen's verfahren und immer sofort, ob der Muttermund auch noch so eng war, nach dem ersten Anfall beziehungsweise sofort nach der Einlieferung in die Anstalt,

1) Veröff. Centralbl. f. Gyn. 1895. S. 1210.

die Gebärmutter entleert und zwar immer per vias naturales, in einem einzigen Falle, wo ein hochgradig verengtes Becken die Indication abgab, durch den abdominalen Kaiserschnitt.

Was wegfiel gegenüber der früheren Behandlung, waren die Schwitzkur, die warmen Bäder von 28° R.; die nassen Einpackungen, die Chloroformnarkosen und Morphinumjectionen.

Die Mortalität sank dadurch innerhalb der 3 Jahre auf **15 pCt.**, wenn alle Fälle eingerechnet waren, bezw. auf **11,25 pCt.**, wenn wiederum 3 moribund eingelieferte Frauen in Abzug gebracht wurden. Ich möchte bei dieser Gelegenheit bemerken, dass Schreiber meine Zahlen nicht richtig referirt hat (l. c. S. 356), weil nicht 28,5 und 15 pCt. sich gegenüberstehen, sondern 28,5 und 11,25 pCt. Ich habe jeder Zeit, trotzdem, wie oben gesagt, als moribund nur diejenigen gerechnet wurden, welche binnen einer halben Stunde nach der Ankunft todt waren, immer 32,6 und 15 pCt. gegeneinander gehalten.

Für einen Zeitraum von weiteren 5 Jahren (1. October 1895 bis 1. October 1900) berechnete Glockner¹⁾ für eine gleiche Behandlung die Mortalität auf **17,24** alle eingerechnet, und nach Abzug von 3 moribund eingelieferten, die starben, ehe der Beginn einer Behandlung möglich war, **15,49 pCt.**

Ehe ich nun auf eine Antikritik derjenigen Urtheile eingehe, die unsere Veröffentlichungen fanden, will ich über die Erfahrungen der $2\frac{3}{4}$ Jahre vom 1. Januar 1901 bis 1. October 1903 berichten, weil während dieser Zeit die Behandlung wieder eine etwas expectativere Richtung angenommen hatte, als in den vorhergegangenen Jahren der Fall war. Es betraf das nur die Fälle mit erhaltener Portio vaginalis und ganz engem Muttermund, die immerhin nur einen Bruchtheil aller ausmachen, von denen jedoch mehrere nicht sofort, d. h. innerhalb der ersten Stunde entbunden, sondern öfters Stunden lang mit dehnenden Blasen und Anregung von Wehen behandelt waren und bei denen nicht so regelmässig der enge Muttermund durch Einschnitte erweitert wurde, wenn es mit dem Durchziehen dehnender Blasen nicht bald gelang.

Es stellt sich die Sterblichkeit für diesen Zeitraum auf 85 Fälle (20 Todte) = **23,5 pCt.** Dazu kommt der persönliche Eindruck, dass in einigen Fällen durch die nicht so prompte künstliche Entbindung, wie sie bis Ende 1900 stramm geübt wurde,

1) Dieses Arch. Bd. 63. S. 180. 1901.

der Tod eingetreten sei, wo er durch eine grössere Beschleunigung der Entbindung hätte abgewendet werden können.

Unter den 85 starben 4 unentbunden, aber keine war im Haus als moribund zu bezeichnen gewesen, so dass man sie bei der Erörterung der Behandlung ausschalten müsste, weil keine Therapie hätte eingeleitet werden können.

Diese Zahlen sprechen dafür, dass wir an unserem Material mit sofortiger Entbindung nach dem ersten Anfall, bezw. nach der Einlieferung der Kranken bessere Ergebnisse erzielen, als mit Abwarten auf die Eröffnung. Das ist angesichts der obigen Zahlen, die an gleichgeartetem Material und nach gleichen statistischen Grundsätzen berechnet wurden, nicht zu viel gesagt.

Noch deutlicher weisen diese Zahlen auf den Werth einer sofortigen Entbindung nach dem ersten Anfall hin, wenn wir nur diejenigen Fälle berücksichtigen, die in unserer Anstalt den ersten Anfall bekamen und sofort in Behandlung genommen werden konnten, was unter den 85 Fällen 30mal zutraf, von denen nur 2 starben, was eine Mortalität von 6,6 pCt. ergibt. Nun kommt eine Unterstützung dieser Auffassung durch Bumm¹⁾ hinzu, der 3 Zeitperioden mit 3 etwas verschiedenen Behandlungsmethoden neben einander stellt. 47 Fälle von 1882—1895 mit Narkosetherapie, theils Chloroform, theils Morphinum, theils Morphinum-Chloralhydrat mit 30 pCt. Mortalität, zweitens 43 Fälle von 1895—1900, wo neben der üblichen Morphinbehandlung noch die Diaphorese mit Bädern und Packungen angewendet wurde, mit 30 pCt. Mortalität und drittens 25 Fälle vom 1. April 1901 bis zur Publication mit 12 pCt. Mortalität, wozu ich bemerke, dass der eine Fall mit Schluckpneumonie nicht zu eliminiren ist, weil diese letztere doch selbstverständlich mit der Eklampsie, wenn auch nicht mit der Behandlung, in causalem Zusammenhange steht und die Zahlen den Vergleichswerth verlieren, wenn ein solcher Fall eliminirt würde.

Was Bumm über den Eindruck des Schwitzens schreibt, dass es den Zustand verschlechtere, nicht verbessere, stimmt genau mit dem überein, was ich erfahren habe; dass auch in Beziehung der sofortigen Entbindung, d. h. sofort nach Ausbruch der Eklampsie bezw. der Einlieferung in die Anstalt, sodass die Kranke immer

1) Münchener med. Wochenschr. 1903. No. 21. 26. Mai. S. 889.

innen einer Stunde entbunden ist, völlige Uebereinstimmung herrscht, ist für mich sehr erfreulich, weil es genau dieselben Grundsätze sind, die ich 1895 beschrieben und empfohlen habe.

Auch in der Klinik von Olshausen sind die günstigen Erfahrungen der möglichst schnellen Entleerung des Uterus bestätigt worden,¹⁾ indem bei ungefähr 81 pCt. aller beendigten Geburten die Anfälle aufhörten.

Es wurden in Berlin 162 Frauen, darunter 14 Zwillingsmütter mit Zange oder Wendung und Extraction, 15 mit Craniotomie und 5 mit Kaiserschnitt entbunden mit einer Mortalität von 16,9 pCt.

Es wird auch von Goedeke eine Besserung gegen früher an dem gleichen Material und zwar innerhalb der antiseptischen Zeit anerkannt.

Aus dem Bericht von Eskelin²⁾ ist zu entnehmen, dass in der Anstalt von Helsingfors in 64 pCt. die Anfälle sistirten.

Diese Zahlen werden doch immer beachtenswerther für die Forderung einer sofortigen Entbindung. Verlangt man grössere Zahlenreihen, so ist dagegen nichts einzuwenden, weil die Eklampsie so verwickelt ist, dass man auch bei diesen Zahlen noch nicht von einem strengen statistischen Beweis reden kann; aber Eines ist um der Wichtigkeit der Sache willen dringend zu wünschen, dass nicht mehr nach Sammelberichten summarisch besprochen, sondern der Wechsel der Behandlung und dessen Einfluss auf die Mortalität nur an einem gleichartigen Material verglichen werde.

J. Veit hatte meine Resultate von 15 pCt. Mortalität für nicht günstig erklärt, weil nach einer Sammeltablelle aus 25 Kliniken auf 902 Fälle von Eklampsie 195 = **21,6 pCt.** gestorben waren. J. Veit giebt 15,2 pCt. an, weil nach den Angaben der Autoren 67, d. i. 7,4 pCt. moribund eingeliefert worden seien. Dagegen ist einzuwenden, dass die Ziffern von J. Veit ungerecht verglichen wurden, indem nur **21,6 pCt.** mit unseren Zahlen **15** und **17,2 pCt.** (Glockner) verglichen werden können; zweitens dass die Ziffern 7,6 pCt. Moribunde darauf hinweist, dass an manchen Kliniken dieser Begriff sehr lax und sehr verschieden gebraucht wird und ein Abzug deswegen an den 21,6 pCt. nicht zulässig ist; endlich, dass die Zahlen von Veit aus einem höchst verschiedenartigen Material stammen, in dem auch

1) Goedeke, Zeitschr. f. Gyn. u. Geb. Bd. 45. S. 62.

2) Ref. in Frommels Jahresbericht. 1897. S. 747.

die süddeutschen Kliniken mit ihren viel günstigeren Verhältnissen aufgenommen sind.

Natürlich wird der Widerspruch gegen die sofortige Entbindung nicht sobald überwunden sein. Ich stelle mich jedoch vauseilend schon jetzt auf den Standpunkt, dass die allgemeine Anerkennung für diesen Grundsatz kommen werde und will von diesem Gesichtspunkt aus die Gründe erwägen, welche gerade der Anempfehlung an die Aerzte der Praxis entgegenstehen.

Es ist nicht zu leugnen, dass den praktischen Aerzten etwas Schwereres zugemuthet wird, als es das Abwarten auf die spontane Eröffnung in sich birgt. Aber neben der Verantwortlichkeit, die man für die Aerzte fühlt, kann doch auch die Rücksicht auf die Kranken nicht übersehen werden, um deren Rettung oder Tod es sich handelt.

Ist erst die Forderung aufgestellt, so wird es von dem Geschick und Wissen des einzelnen Arztes abhängen, wie weit er diesen Satz in die That umzusetzen vermag. Das ist genau so, wie wenn man bei einem eingeklemmten Bruch, der sich nicht reponieren lässt, den sofortigen Bruchschnitt verlangt. Es wollen und können ihn viele Aerzte nicht machen und müssen die Kranken zu Spezialisten schicken oder solche kommen lassen. Doch nachdem dies einmal Grundsatz und allgemein anerkannte Pflicht geworden ist, wird der Bruchschnitt immer häufiger gemacht, und zwar vielfach auch von praktischen Aerzten oder es wird für dessen schleunigste Ausführung durch Spezialärzte mehr Sorge getragen. Das Ergebniss ist, dass mehr Menschen gerettet werden, die ohne diesen Eingriff rettungslos verloren wären.

Uebrigens werden auch die Fälle von Eklampsie mit erhaltener Portio vaginalis dem einzelnen Praktiker nicht gar zu häufig vorkommen. Die anderen Fälle aber stehen in dem Ausführungsbereich der Privatpraxis. Die Forderung einer möglichst sofortigen Entbindung ist keineswegs neu, sondern schon früher von berühmten Aerzten aufgestellt und durchgeführt worden. Wir haben in unserem früherem ¹⁾ Aufsätze über Eklampsie eine Anzahl von Autoren namhaft gemacht, welche die möglichst rasche künstliche Entleerung des Uterus bei allen Frauen verlangten, die vor dem Beginn der Geburt von Eklampsie überfallen wurden, so Velpeau, Godemer, Dubois, Chailly—Honoré, Soyre, E. v. Siebold, Hildebrandt,

1) C. f. Gyn. 1895. S. 1238.

und zwar waren alle darin einig, dass die Entbindung besser mittels einer künstlichen Erweiterung durch Schnitt, als durch das damals übliche *Accouchement forcé* durchgeführt werde.

Die erste Aufgabe eines praktischen Arztes ist immer, die Fruchtblase zu sprengen, weil dies erfahrungsgemäss einen guten Einfluss auf den Verlauf ausübt.

Nun haben wir schon oben auseinander gesetzt, dass die sofortige künstliche Entbindung sehr verschieden schwer ist, je nachdem der äussere Muttermund schon weit eröffnet oder noch vollkommen geschlossen oder sogar die *Portio vaginalis* noch erhalten ist. Wir müssen diese einzelnen Voraussetzungen gesondert besprechen.

Wenn der Muttermund auf 3 Querfingerbreite eröffnet ist, hat man früher immer das Anlegen der Zange oder die Wendung für möglich erklärt. Wenn man vorher noch die stumpfe Dehnung mit dem Durchziehen eines *Colpeurynters* vorausschiebt, so wird man die noch fehlende Eröffnung bald erreicht haben.

Ist der äussere Muttermund erst für einen Finger durchgängig, so hat man mit den *Metreurynterblasen* zu beginnen, später *Colpeurynter* einzuführen und diese vollgespritzt durch den Muttermund zu ziehen, bis er eröffnet ist. Da die weichen *Colpeurynter* von Braun sich wurstförmig ausziehen, benutze man Blasen, welche beim Füllen mit Wasser hart und in der Form unveränderlich werden, Blasen von *Champétier de Ribes*. Sollten in solchen Fällen immer noch Ränder des äusseren Muttermundes übrig bleiben, so nehme man 2 lange *Billroth'sche* Klemmen, lege sie an den noch übrig gebliebenen Saum und schneide zwischen ihnen mit einer langen Scheere oder einem gedeckten Messer durch (*Siebold'sche* Scheere oder *Simpson's* *Metrotom*). Ernstliche Schwierigkeiten habe ich nur in den Fällen gefunden, wo die *Portio vaginalis* noch erhalten und von einer Eröffnung des Mutterhalses keine Rede war. Auch hier muss man mit den Dehnungsmitteln beginnen und das *Collum uteri* von obenher erweitern. Aber in diesen Fällen kommt man ohne tiefe Schnitte nicht zum Ziel. Die Schnitte müssen tief sein, damit sie bei der Entwicklung nicht weiter reissen, weil man beim Schneiden immer noch sieht, was man macht, beim Reissen jedoch das Schicksal der Kranken dem Zufall preisgibt. Nun sind alle Schnitte und Risse nach den beiden Seiten hin besonders gefährlich, weil dort die grossen Arterien und Venen verlaufen. Man muss also die Schnitte möglichst in die

Sagittalebene legen, und da kann man sowohl vorn als hinten bis auf das Scheidengewölbe schneiden, ohne grössere Gefässe zu treffen. Genügt dies nicht, so kommt der vaginale Kaiserschnitt nach Dührssen an die Reihe, wobei vorn die Scheide quer durchschnitten, die Blase wie bei der vaginalen Total-exstirpation uteri abgeschoben und nun die Vorderwand des Uterus in der Sagittalebene unter beständigem Einsetzen von Hakenzangen und Abwärtsziehen aufgeschnitten wird, bis Platz genug ist, um das Kind zu entwickeln. Nachher wird alles wieder so zusammen-genäht, wie es vorher lag.

Wir haben diese Operation öfters überraschend glatt und leicht ausführen können und sind im Allgemeinen damit sehr zufrieden gewesen. In einem Ausnahmefall war es unmöglich sie durchzuführen, weil alle Hakenzangen in dem ungewöhnlich weichen Uterus ausrissen und eine störende Blutung verschuldeten. Da wurde in der alten Weise erweitert und das Kind perforirt.

An den verschiedenen Verfahren zur Dehnung des Muttermundes können wir nicht vorübergehen, ohne des neuesten zu gedenken, welches sein Ziel mit einem Instrument anstrebt, das durch Schrauben gespreizt wird. In der neueren Zeit gab Bossi diese mechanische Dehnung durch ein sich spreizendes Instrument an und empfahl Leopold dasselbe in Deutschland. Es sind jedoch ähnliche Instrumente früher schon in Gebrauch gewesen und wieder verlassen worden. Wir haben das Instrument von Bossi ebenfalls bei Eklampsie prüfen lassen und wurde bei ganz langsamem Öffnen zwar eine rasche Erweiterung erreicht, aber schon im Leben Cervixrisse gefühlt. Bei 2 Leichen zeigten sich dann ausgedehnte Cervixrisse in der ganzen Länge¹⁾, in einem dritten Fall eine perforirende Uterusruptur.

Wenn auch keine dieser Kranken den Verletzungen erlegen ist, hält es doch schwer ein Verfahren zu empfehlen, welches auch bei schonender und langsamer Anwendung solche Verletzungen macht, und ich halte dasselbe in den Fällen von erhaltener Portio nicht für richtig, weil wir dabei die longitudinale und excentrische Streckung des Collum uteri von oben her anstreben müssen, die Schraubeninstrumente dagegen die ganze Länge der Cervix fassen und parallel excentrisch erweitern, weil sie durch das Festhalten des Gewebes die longitudinale Streckung verhindern. Eher können

1) Zangemeister, Zentralbl. f. Gyn. 1903.

sie tauglich sein, wo der innere Muttermund schon erweitert ist und die Dehnung sich nur auf den äusseren zu erstrecken hat.

Da sehr oft die Kinder bei den Anfällen absterben, kommt die Perforation sehr oft zur Anwendung.

Zuletzt erst entschloss ich mich zu einem abdominellen Kaiserschnitt, wenn die Entbindung auf natürlichem Wege unmöglich war und habe ich diesen nur 2 mal ausgeführt: einmal, wo ein räumliches Hinderniss wegen eines engen Beckens vorlag, und das zweite Mal bei einer Conglutinatio uteri, wo weder beim Befühlen noch beim Einstellen mit Plattenspiegeln irgend eine Oeffnung zu finden war. Die Beschränkung des Kaiserschnittes halte ich bei allen Fällen, wo es möglich ist, das Kind per vias naturales zu extrahiren, für besser, weil das erstere Verfahren schneller geht und, wo man mit einer gangbaren Methode der Entbindung auf natürlichem Wege auskommen kann, dies ganz besonders im Privathause richtiger ist, weil da die Sectio caesarea wegen der umfänglichen Vorbereitungen viel mehr Zeit in Anspruch nehmen würde und vielerorts unmöglich wäre. Von meinen eigenen Fällen kann ich insofern Günstiges berichten, als beide Operirte heilten und nach der Operation keine Krämpfe mehr bekamen, sie waren zwar stark unruhig, konnten aber durch kleine Dosen Morphinum beruhigt werden. Auch Olshausen¹⁾ berichtete von den 3 in Betracht kommenden Kaiserschnitten, dass nach der Operation keine Krämpfe mehr auftraten.

Es ist dies von grundsätzlicher Bedeutung, weil die aprioristische Annahme, dass die Naht des Uterus eher neue Convulsionen auslöse, was ich früher als Gegengrund gegen den Kaiserschnitt aussprach, durch die Erfahrung nicht bestätigt wird.

Besser ist der Kaiserschnitt, der gegen Eklampsie von Halbertsma (Utrecht) empfohlen wurde, noch immer, als das Zuwarten auf die volle Eröffnung, wenn bald aufeinander folgende Anfälle die ausserordentliche Gefahr der Krankheit vor Augen führen.

Schliesslich möchte ich einen Lapsus calami verbessern, der oben S. 18 stehen blieb, dass bei tiefer liegendem Gefrierpunkt das Blut dünner sei. Es ist dabei selbstverständlich concentrirter.

1) Gesellsch. f. Geb. in Berlin. 24. Nov. 1899.