

Amenorrhoe und Phthise.

Eine klinische und experimentelle Studie.

Von

Dr. Margarete Friedrich.

(Mit 1 Kurve.)

I. Klinischer Teil.

Der 14. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie in München hatte als Thema der Verhandlungen die Beziehungen zwischen Tuberkulose und weiblichem Genitalapparat. Veit behandelte dabei in seinem Referat auch die Frage der Beeinflussung der Menstruation und Ovulation durch Tuberkulose und kam dabei zu folgenden Sätzen:

„Darüber sind sich alle Gynäkologen einig, dass ohne lokale Veränderungen an den Tuben und Ovarien eine Beeinflussung der Menstruation und Ovulation nicht stattfindet. Ja selbst bei ganz schwachen Personen, welche schwer an Tuberkulose leiden, braucht die Menstruation nicht auszubleiben. Treten Unregelmässigkeiten der Menses bei tuberkulösen Personen ein oder bleiben die Blutungen ganz aus, so deutet das in erster Linie auf eine Schwangerschaft hin, und wenn man diese ausschliessen kann, so wird man meist darauf rechnen können, dass eine anatomische Veränderung an den Tuben und Ovarien besteht. Hierdurch erklärt sich dann das Ausbleiben der Menstruation, wenn eine Zerstörung oder schwere Schädigung der Follikel eintritt. Solange es sich dagegen um Reizzustände handelt, wird man viel häufiger bei tuberkulösen Frauen eine Vermehrung des Blutabganges beobachten. Es ist sicher aber auch möglich, dass durch schwere Lungentuberkulose die Menstruation ausbleibt, im allgemeinen ist dies aber selten. Ohne Genitalerkrankungen werden im allgemeinen Menstruationsstörungen nicht beobachtet.“

Diesen Sätzen widersprach L. Fraenkel. Er hatte bei Prüfung seines poliklinischen Materials gefunden, dass im Gegenteil die Tuberkulose eine sehr grosse Zahl von Amenorrhoeen lieferte, und

zwar gerade auch die Anfangsstadien der Phthise. Die Frauen, die zur Konsultation kamen, hatten oft von ihrer Lungenerkrankung keine Ahnung und waren nur wegen Ausbleibens der Periode besorgt. Erst durch genaues Erfragen der Anamnese (Heredität, Husten, Nachtschweiss) wurde dann der Verdacht einer beginnenden Lungenkrankheit geweckt, der darauf durch eine genaue Untersuchung bestätigt wurde. L. Fraenkel kam deshalb zu dem Schluss, dass die Amenorrhoe als ein Frühsymptom der Tuberkulose anzusehen sei.

Diese Beobachtung wurde damals von Gottschalk unterstützt. Veit dagegen hielt an seiner Ansicht fest und meinte, dass in Fällen mit Amenorrhoe eine mangelhafte Ausbildung des Uterus zugrunde liegen müsste, und dass diese das Ausbleiben der Menses bedinge, nicht die Tuberkulose.

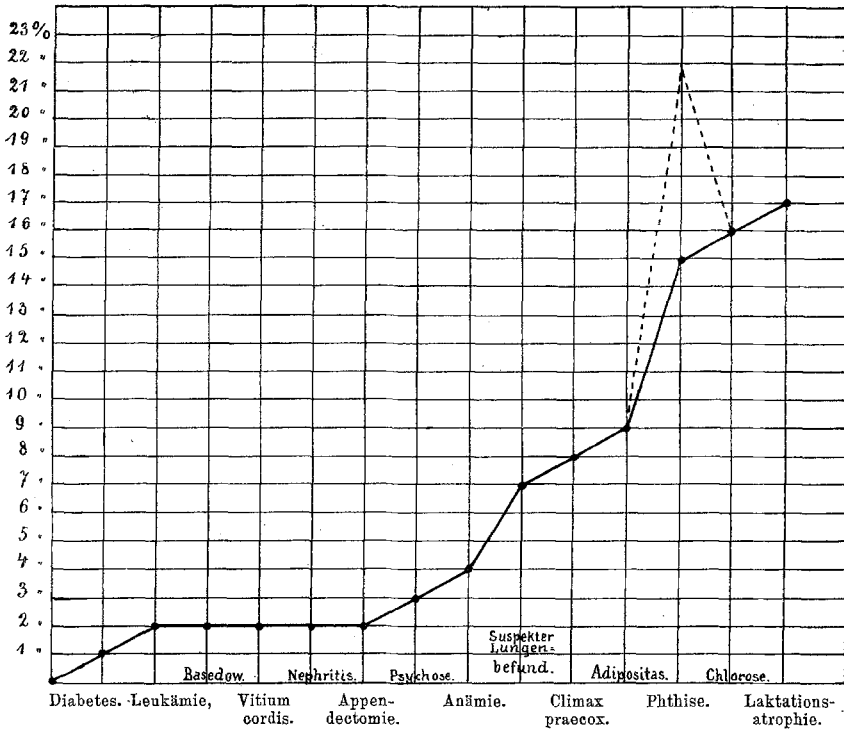
Um nun diese Frage etwas zu klären, habe ich auf Anregung von Prof. Fraenkel zunächst noch einmal unser gesamtes poliklinisches Material aus den Jahren 1900—1910 zusammengestellt, um einen Ueberblick über die Häufigkeit der Amenorrhoe bei den verschiedenen Krankheiten zu gewinnen. Ich fand dabei als wahrscheinliche Ursache für Amenorrhoe verzeichnet:

Laktationsatrophie 17 mal, Chlorose 16 mal, Phthise 15 mal, suspekter Lungenbefund 7 mal, Adipositas 9 mal, Climax praecox 8 mal, Anämie 4 mal, Psychose 3 mal, Appendizitis, Nephritis, Vitium cordis, Basedow, Leukämie je 2 mal, Diabetes 1 mal. Sechsmal war gar kein Anhalt für den Grund der Amenorrhoe zu finden.

In allen diesen Fällen hatte vorher schon eine reguläre Menstruation bestanden, so dass eine primäre Hypoplasie der Genitalien nicht vorhanden war. Auch irgend ein anderer pathologischer Befund der Genitalien bestand nicht. Das Alter der Patientinnen schwankte zwischen dem 17. und 35. Jahr. Zur besseren Uebersicht über das Verhältnis der Amenorrhoe zu den einzelnen Erkrankungen habe ich noch die folgende Tabelle angefertigt.

Die Kurve zeigt deutlich, wie häufig Amenorrhoe bei Phthise ist.

Wenn man die suspekten Fälle mit hinzurechnet, die in der Tabelle durch die punktierte Linie markiert sind, so stellt die Tuberkulose überhaupt den weitaus grössten Teil der Amenorrhoeen. Selbstverständlich war bei keiner dieser Patientinnen der geringste Verdacht auf eine spezifische Genitalerkrankung. Dabei waren fast alle diese Tuberkulosen leichte Fälle. Bei $\frac{3}{4}$ aller Frauen wurde nur eine leichte Spitzenaffektion festgestellt und nur bei $\frac{1}{4}$ fand



sich ein grösserer Prozess. Auffallend gering ist dagegen bei unserem Material die Beteiligung sonstiger innerer Erkrankungen an der Amenorrhoe. Wenn die Amenorrhoe bei Phthise nur ein Symptom schwerer Schädigung des Körpers wäre, wie Veit annimmt, dann wäre es wunderbar, wenn dieses Symptom nicht auch bei anderen inneren Erkrankungen, die den Körper schädigen, auftreten würde. Es scheint mir eher, dass bei Tuberkulose noch ein besonderes Moment hinzutritt, das mit der Häufigkeit der Amenorrhoe in Beziehung steht.

Zunächst musste ich nachprüfen, ob die in unserer Poliklinik gemachten Beobachtungen mit denen einer inneren Klinik übereinstimmen, d. h. ob wir nicht vielleicht ein in irgend einer Beziehung einseitiges Material zu sehen bekommen. Deshalb habe ich noch die Krankengeschichten der Tuberkulosestation des Wenzel Hancke-Krankenhaus durchgesehen, die mir durch Sanitätsrat Drewitz freundlichst zur Verfügung gestellt wurden. Es fand sich dann bei 200 tuberkulösen Frauen, bei denen weder die Untersuchung noch die event. Sektion eine Erkrankung der Genitalien feststellte, folgendes Bild:

Tabelle I.

Menstruationstypus	Alter	Gesamtzahl	Gebessert	Ungebessert	Exitus
Bei 42 Tuberkulösen 1. Grades					
Amenorrhoe . . .	17—40 Jahre	19	10	4	5
Reguläre Menses .	17—44 „	23	23	—	—
Bei 90 Tuberkulösen 2. Grades					
Amenorrhoe . . .	17—40 Jahre	58	9	5	44
Reguläre Menses .	18—42 „	32	32	—	—
Bei 68 Tuberkulösen 3. Grades					
Amenorrhoe . . .	17—40 Jahre	58	6	3	49
Reguläre Menses .	24—40 „	10	3	—	10

Diese Tabelle bestätigt die Beobachtungen über die Häufigkeit der Amenorrhoe bei Phthise. Sie findet sich bei Phthisen 1. Grades in 45 pCt., bei Phthisen 2. Grades in 64 pCt., bei Phthisen 3. Grades in 85 pCt.

Somit scheint mir die Behauptung Veit's, dass Amenorrhoe bei Phthise selten sei und selbst bei schweren Tuberkulösen nicht oft auftrate, widerlegt, und die Ansicht Fraenkel's und Gottschalk's bestätigt, dass Amenorrhoe eine häufige Begleiterscheinung der Tuberkulose sei. Man könnte vermuten, dass es eine der Tuberkulose zukommende Eigenschaft ist, schon in einem relativ frühen Stadium auf die Ovarienfunktion zu wirken. Als Erklärung hierfür sind vielleicht Versuche heranzuziehen, die Hofbauer und Thaler an Meerschweinchen angestellt hatten. Sie gingen von der Beobachtung aus, dass sich die Tuberkelbazillen auf lipoidhaltigem Nährboden besser entwickeln. Sie erzeugten dann bei Meerschweinchen künstlich eine Lipidämie und infizierten sie darauf mit Tuberkelbazillen. Sie fanden dann bei solchen Tieren eine schnellere Ausbreitung des tuberkulösen Prozesses. Beim Menschen bedingt der Ausfall der Ovariensekretion eine Anreicherung des Blutes mit Lipiden. Man könnte also folgendermassen schliessen: Wenn die Tuberkelbazillen die Ovarienfunktion schädigen, schaffen sie sich günstigere Bedingungen für ihr Wachstum. Dafür scheinen auch die Tabellen zu sprechen. Man kann aus ihnen ersehen, dass die Fälle mit Amenorrhoe im allgemeinen ungünstiger verliefen als diejenigen mit normaler Menstruation. Auch die Verschlechterung eines tuberkulösen Prozesses in der Gravidität würde sich mit dieser Ansicht erklären lassen. Diese Uebereinstimmung verlockte zu einer genauen, experimentellen Nachprüfung, die den zweiten Teil meiner Studie bildet.

II. Experimenteller Teil.

Die experimentellen Untersuchungen habe ich zum Teil an dem hiesigen pharmakologischen Institut infolge des freundlichen Entgegenkommens von Geheimrat Pohl vornehmen können. Es sollten durch dieselben zunächst 2 Fragen gelöst werden.

1. Findet eine Verschlechterung des tuberkulösen Prozesses bei Lipoidämie statt?

2. Lässt sich ein Zusammenhang zwischen der Ovarienfunktion und der Tuberkulose finden?

Die Versuchsanordnung war folgendermassen:

Ich wollte zuerst beweisen, dass durch kontinuierliche Injektion von Lipoidextrakt eine Lipoidämie beim Tiere erzeugt werden könne. Zu diesem Versuche benutzte ich Kaninchen. Es wurden zunächst zwei Tiere von annähernd gleichem Gewicht genommen. Darauf wurde von jedem aus der Karotis 10 ccm Blut entnommen und aus diesem der Lipoidgehalt nach der Methode von Lattes festgestellt. Dieselbe ist in Bd. 66 des Archivs für experimentelle Pathologie angegeben und lautet: Ca. 10—15 ccm Blut werden in ein vorher abgewogenes Glas aufgefangen und abgewogen, dazu 25 ccm einer 20 proz. Natronlauge zugesetzt und dieses 2 Stunden im Wasserbad auf 100° erwärmt. Dann wird die noch warme Flüssigkeit quantitativ in einen Scheidetrichter gebracht und unter allmählichem Abkühlen unter Leitungswasser werden ihr 15 ccm Salzsäure (spez. Gewicht 1,19), 15 ccm destilliertes Wasser und 80 ccm Aethyläther zugesetzt. Darauf tüchtiges Schütteln des Trichters. Es findet dann eine Trennung der Flüssigkeit in drei Schichten statt. Die unterste wässrige Schicht wird abgelassen und dann die oberste Aetherschicht abgegossen. Der zurückbleibende Niederschlag wird mit 5 ccm Normalnatronlauge nochmals gelöst, mit 50 ccm Aether tüchtig geschüttelt, dazu die erste wässrige Lösung und wieder kräftig schütteln. Es setzen sich wieder 3 Schichten ab, die unterste wird wieder abgelassen und dann die Aetherschicht zu der zuerst gewonnenen zugesetzt. Der Aether wird verdunstet, der Rückstand mit absolutem Aether aufgenommen und durch Asbestfilter filtriert, der Aether wieder verdunstet, der Rückstand einige Stunden bei 60° getrocknet, dann 20 ccm Petroläther aufgegossen, $\frac{1}{2}$ Stunde mit Uhrglas bedeckt stehen lassen, dann nochmals durch Asbest in ein Wägegglas filtriert,

das Filtrat verdunstet und bei 50° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet, dann das Gläschen gewogen.“

Nach dieser Methode wurde der Lipidgehalt zweier Tiere bestimmt. Darauf wurde das eine Tier 2 Wochen lang jeden 2. Tag mit 1 ccm Lipoidextrakt, bestehend aus dem Gesamttoluolextrakt von ausgespülten, getrockneten Normalhundelebern, subkutan injiziert und nach dieser Zeit nochmals beiden Tieren 10 ccm Blut entnommen und wieder dessen Lipoidwert bestimmt. Es fanden sich dann folgende Zahlen:

Tabelle II.

Gewicht	1. Lipoidbestimmung	Behandlung	2. Lipoidbestimmung
2 620 g	0,094 pCt.	—	0,092 pCt.
2 600 g	0,091 „	Während 2 Woch. jed. 2. Tag 1 ccm Lipoid	0,21 „
3 000 g	0,095 „	—	0,091 „
3 100 g	0,097 „	Während 2 Wochen 1 ccm Lipoid	0,19 „
2 460 g	0,086 „	—	0,085 „
2 440 g	0,082 „	Während 2 Woch. jed. 2. Tag 1 ccm Lipoid	0,15 „

Daraus folgt, dass die mit Lipoid gespritzten Tiere einen höheren Lipidgehalt im Blute aufwiesen.

Ein zweiter Versuch wurde dann folgendermassen angestellt.

Je zwei Meerschweinchen von annähernd gleichem Gewicht wurden mit je $\frac{1}{2}$ mg Tuberkelbazillen infiziert. Es wurde dann dem einen Tier jeden 2. Tag 1 ccm eines aus Hundeleber gewonnenen Lipoidextraktes subkutan injiziert. Bei beiden Tieren trat nach ca. 3 Wochen Fieber ein, das bis 41° stieg. Während aber bei dem Lipoidtier die Temperatur allmählich wieder etwas zurückging und nicht mehr über 38,4 stieg, blieb sie bei dem nicht mit Lipoidextrakt gespritzten Tier um 40°. Ueber die Art des Verlaufs orientiert die folgende Tabelle III.

Aus der Tabelle lässt sich erschen, dass bei den mit Lipoid gespritzten Tieren die Infektion langsamer verlief und der tuberkulöse Prozess eine geringere Ausbreitung gewann als bei den nicht mit Lipoid behandelten Tieren. Es trat somit gerade das Gegenteil von dem ein, was am Schluss des ersten Teils dieser Arbeit erwartet wurde, dass nämlich ein Tier, bei dem Lipoidämie erzeugt wurde, schneller zugrunde ginge als ein Normaltier.

Somit war die erste Frage gelöst und ist dahin zu beant-

Tabelle III.

Gewicht des Tieres	Infektion	Behandlung	Krankheitsverlauf	Exitus	Sektionsbefund.
680 g	$\frac{1}{2}$ mg Tuberkelbazillen subkutan.	—	Von der 3. Woche an hohes Fieber bis 40°, an der Einstichstelle Abszess mit Fistelbildung.	Am 110. Tage.	Lunge, Leber, Milz durchsetzt m. Tuberkelknötchen. Verkäste Inguinaldrüsen.
670 g	do.	Jeden 2. Tag vom Tage der Infektion ab 1 ccm Lipoidextrakt.	In der 2.—4. Woche Fieber bis 39,5°, lokaler Abszess an der Einstichstelle. Von d. 4. Woche an Heruntergehen des Fiebers bis 37,6°. Der lokale Prozess verheilt.	Am 140. Tage getötet.	Vereinzelte Knötchen in Lunge und Leber.
700 g	do.	—	In der 4. Woche allmähliches Ansteigen der Temperatur bis 41°. Grosser lokaler Abszess an der Einstichstelle.	Am 98. Tage.	Auf der Pleura u. Peritoneum, in Lunge, Leber, Milz zahlreiche Knötchen.
720 g	do.	Vom Tage der Infektion an jeden 2. Tag 1 ccm Lipoidextrakt subkutan.	Nach der 3. Woche Anstieg der Temperatur bis 46°. Lokaler Abszess, der eine Fistelöffnung bildet. Nach d. 5. Woche sinkt die Temperatur bis 38,5°.	Am 148. Tage.	In der Lunge zahlreiche Tuberkelknötchen, in der Leber vereinzelte Herde.
760 g	do.	—	In der 3. Woche steigt die Temperatur bis 41°. An der Einstichstelle entwickeln sich tuberkulöse Abszesse mit Fistelöffnung. Die Temperatur bleibt dauernd über 40°.	Am 90. Tage.	In Lunge, Leber u. Milz, im Netz u. auf dem Peritoneum zahlreiche Tuberkelknötchen.
740 g	do.	Vom Tage der Infektion an jeden 2. Tag 1 ccm Lipoidextrakt subkutan.	In der 4. Woche steigt die Temperatur bis 39,5°. Es entwickelt sich ein lokaler Abszess an der Einstichstelle. In der 6. Woche geht die Temperatur auf 38,4° zurück.	Am 130. Tage.	In der Lunge und Leber zahlreiche Tuberkelknötchen. Ein grösserer Knoten im Netz.

worten: Die Lipoidämie begünstigt die Ausbreitung eines tuberkulösen Prozesses nicht, sie verzögert dieselbe eher.

Um event. über die Beziehungen zwischen Ovarien und Tuberkulose etwas zu erfahren, habe ich zunächst einmal gravide Meer-schweinchen infiziert. Es fand sich dann folgendes:

Tabelle IV.

Gewicht des Tieres	Gravid	Infektion.	Krankheitsverlauf.	Exitus	Sektionsbefund
680 g	Nicht gravid.	$\frac{1}{2}$ mg Tuberkelbazillen subkutan.	In der 4. Woche steigt die Temperatur bis 40° , es entwickeln sich lokale Abszesse.	Am 116. Tage.	In Leber, Milz und Lunge zahlreiche Tuberkelknötchen.
700 g	3 Wochen gravid.	$\frac{1}{2}$ mg Tuberkelbazillen subkutan.	Nach der 2. Woche hohe Temperatur bis 40° . Lokaler Abszess, Schwellung der Inguinaldrüsen.	Am 40. Tage.	In Lunge, Pleura, Leber, Milz zahlreiche Knötchen.
720 g	2 Wochen gravid.	$\frac{1}{2}$ mg Tuberkelbazillen subkutan.	Nach 2 Wochen Anstieg d. Temperatur auf $40,2^{\circ}$. Lokaler Abszess an der Einstichstelle.	Am 48. Tage.	In Lunge, Pleura, Netz, Leber, Milz zahlreiche Knötchen.
690 g	3 Wochen gravid.	$\frac{1}{2}$ mg Tuberkelbazillen subkutan.	Nach $2\frac{1}{2}$ Wochen Anstieg der Temperatur auf $39,8^{\circ}$. Lokale Abszesse mit Fistelöffnung.	Am 42. Tage.	Zahlreiche Knötchen in Lunge, Leber, Milz auf Pleura und Peritoneum.

Diese Versuche zeigten ein rapides Vorwärtsschreiten der Infektion in der Gravidität. Um zu sehen, ob bei graviden Tieren eine Lipoidämie besteht, habe ich wieder bei graviden Kaninchen den Lipoidgehalt bestimmt. Es fand sich folgendes:

Bei Gravidität von 22 Tagen Lipoidgehalt von 0,16 pCt.

" " " 26 " " " 0,21 "

" " " 27 " " " 0,27 "

Es zeigt sich hierbei, dass in der Gravidität wohl eine Lipoidämie besteht, da bei nicht graviden, normalen Tieren ein Durchschnittswert von 0,09 pCt. Lipoiden gefunden wurde. Trotz dieser Lipoidämie schreitet der tuberkulöse Prozess sehr schnell vorwärts. Das spricht wohl dafür, dass in der Gravidität noch andere Momente mit in Betracht kommen, die wir vorläufig noch nicht kennen, anders liesse sich der Widerspruch zwischen der ersten und der zweiten Versuchsanordnung nicht erklären.

Seit durch Ransom die Bedeutung des Cholesterins für die Saponinhämolyse festgestellt worden ist, sind die Lipoide vielfach auf ihren Einfluss für toxische Einzelphänomene untersucht worden. Gerade für die Pathologie sind solche Untersuchungen von Vorteil und ich möchte hier im Anschluss einige Versuche zur Kenntnis bringen.

Die Anreicherung des Blutes mit Lipoiden könnte nach theoretischen Erwägungen von entgegengesetzter Wirkung sein. Ent-

weder konnte dadurch, dass der lipoidlösliche Stoff im Blute festgehalten wird, die toxische Wirkung abgeschwächt werden. In diesem Sinne sind z. B. die Versuche gedacht, die Narkosengefahr durch Lipoidanreicherung des Blutes zu bekämpfen. Oder es konnte umgekehrt das Lipoid gerade zum Vehikel für eine gesteigerte Giftzufuhr in den Organen dienen.

Von diesen Gesichtspunkten aus ging ich an folgende Versuche.

A. Strophanthinversuch.

Von 10 Fröschen von annähernd gleicher Grösse erhielten 5 Tiere jeden 2. Tag 0,1 ccm Lipoidextrakt per os mittels Schlundsonde. Nach einer Woche erhielt dann jedes Tier nach Freilegung des Herzens 0,01 ccm Strophanthin subkutan. Es fand sich dann folgendes:

Tabelle V.

Frosch	Gewicht	Intoxikationsverlauf
Kontrollfrosch	60 g	Nach 51 Minuten Herzstillstand.
Lipoidfrosch	58 g	" 28 " "
Kontrollfrosch	82 g	" 21 " "
Lipoidfrosch	80 g	" 33 " "
Kontrollfrosch	46 g	" 42 " "
Lipoidfrosch	52 g	" 31 " "
Kontrollfrosch	54 g	" 30 " "
Lipoidfrosch	62 g	" 41 " "
Kontrollfrosch	64 g	" 30 " "
Lipoidfrosch	62 g	" 22 " "

Aus diesem Versuch lässt sich keine Differenz zwischen Lipoidtier und Normaltier finden.

B. Digitoxinversuch.

Von 10 Fröschen von annähernd gleichem Gewicht werden 5 Tiere jeden 2. Tag mit 0,1 ccm Lipoidextrakt per os mit der Schlundsonde gefüttert. Nach einer Woche wird jedem Tier nach Freilegung des Herzens 0,001 ccm Digitoxin subkutan injiziert. Es fand sich dann folgendes (s. Tabelle VI)

Aus dieser Tabelle gewinnt man eher die Ansicht, dass Normaltiere die Intoxikation besser überstehen als die Lipoidtiere, dass also von den oben erwähnten 2 Alternativen die erstere wahrscheinlicher ist. Doch ist auch hier keine regelmässig auftretende Differenz zu konstatieren.

Tabelle VI.

Frosch	Gewicht	Intoxikationsverlauf
Kontrollfrosch	64 g	Nach 60 Minuten Herzstillstand.
Lipoidfrosch	62 g	" 40 " "
Kontrollfrosch	54 g	" 30 " "
Lipoidfrosch	54 g	" 25 " "
Kontrollfrosch	58 g	" 30 " "
Lipoidfrosch	60 g	" 28 " "
Kontrollfrosch	62 g	" 20 " "
Lipoidfrosch	64 g	" 31 " "
Kontrollfrosch	68 g	" 40 " "
Lipoidfrosch	67 g	" 35 " "

C. Arsenversuch.

Je 2 Kaninchen von annähernd gleichem Gewicht, von denen das eine zwei Wochen lang jeden 2. Tag 1 ccm Lipoidextrakt erhalten hat, werden durch Injektion von 2 ccm einer 1 proz. Arsenlösung vergiftet. Es zeigte sich dann folgendes:

Tabelle VII.

Kaninchen	Gewicht	Exitus
Normaltier	2160 g	Nach 8 Stunden.
Lipoidtier	2200 "	" 10 "
Normaltier	3100 "	" 10 "
Lipoidtier	3000 "	" 11 "

Auch dieser Versuch zeigt, wie die beiden anderen, dass sich bei Intoxikationen eine Beeinflussung des Prozesses in einem oder dem anderen Sinne nicht nachweisen lässt.

III. Teil.

Nachdem ich im Verlauf meiner Arbeit den Lipoidgehalt im Blute gravidier Tiere festgestellt hatte, interessierte es mich, denselben auch einmal bei schwangeren Frauen zu untersuchen. Dasselbe ist ja auch schon von anderer Seite geschehen und besonders Neumann und Herrmann haben sich um die Bestimmung der Lipide im menschlichen Blute sehr verdient gemacht. Ihre Methode der Blutuntersuchung ist dabei folgende:

Das mit Porzellankugeln geschüttelte, gewogene Blut wird in seiner Gesamtheit im Verhältnis von 1:10 mit 95 proz. Alkohol

versetzt, wiederholt geschüttelt und nach 24 Stunden abfiltriert. Der Rückstand wird mit absolutem Alkohol nachgewaschen, ausgepresst und durch 2 Tage im Soxhletapparat einer Petroleumätherextraktion unterworfen. Das filtrierte alkoholische Extrakt wird im Vakuum sehr stark eingeengt und bei einer Temperatur von 15° auf ein bestimmtes Volumen mit Petroleumäther eingestellt. Hiervon wurden aliquote Teile zu quantitativen Analysen verwendet.

1. Bestimmung der gesamten Fett- und Lipoidmenge im Blute Hochgravider. 5 Liter retroplazentares Blut werden nach obiger Methode bestimmt, indem ein Teil des bei 15° auf eine bestimmte Menge eingestellten Petroleumextraktes in ein vorher gewogenes, geschliffenes Wägegläschen gebracht wird. Dann wird der Petroleumäther langsam abgedampft und der Rückstand bei 105° zur Konstanz getrocknet und gewogen.

2. Bestimmung von Cholesterin und Cholesterinestern. Der zur Konstanz getrocknete Petroleumätherrückstand wird in 95proz. heissem Alkohol gelöst, die Lösung filtriert und in heissem Zustande mit heisser 1proz. Digitoninlösung im Ueberschuss gefällt. Nach völligem Erkalten wird so lange Digitoninlösung zugesetzt, bis die Fällung als komplett bezeichnet werden kann. Diese Fällung = Digitonincholesterid wird auf einem getrockneten und gewogenen Goochtiiegel filtriert und nach Trocknung zur Konstanz das Gewicht des Digitonincholesterids bestimmt. Dies durch 4 dividiert gibt die Menge des freien Cholesterins im Blute an.

Zur Bestimmung des Cholesterinesters wird das Filtrat der Digitoninfällung auf dem Wasserbade eingeengt und dann mit Petroleumäther und Wasser in einen Scheidetrichter gespült. Dazu der im Wägegläschen und am Filter zurückgebliebene alkoholunlösliche Anteil des Petroleumätherrückstandes. So fand sich die Menge der Cholesterinester in Form von durch Verseifung freigewordenem Cholesterin (Biochemische Zeitschr., Bd. 43).

Neumann und Herrmann fanden bei dieser Methode einen Lipoidgehalt von 0,5 pCt. bei nichtgraviden Frauen gegenüber einem Lipoidgehalt von 0,78 pCt. bis 0,88 pCt. bei graviden Frauen.

Ich habe die Blutuntersuchungen auch beim Menschen nach der Methode von Lattes angestellt. Sie scheint mir mehrere Vorteile zu haben: Erstens braucht man für sie nur wenig Blut, 10 ccm, das man jeder Frau leicht durch Venaepunktion entnehmen kann; ferner ist keine grosse Apparatur dazu nötig, und endlich

scheint sie mir noch feinere Ausschläge zu geben. Dagegen kann man aber mit ihr nur die Gesamtlipoide bestimmen, nicht aber ihre genauere Zusammensetzung. Hierfür ist wieder die Methode von Neumann und Herrmann geeignet. Im allgemeinen ist bei solchen Bestimmungen die Angabe des Gesamtlipoidwertes meist auch genügend. Ich fand bei bisher untersuchten Frauen folgende Werte:

Tabelle VIII.

1. Nicht gravide Frau . . .	Lipoidgehalt des Blutes	0,58 pCt.
2. " " " " " "	" " " "	0,59 "
3. Gravidität von 6 Wochen	" " " "	0,68 "
4. " " 8 " "	" " " "	0,70 "
5. " " 5 " "	" " " "	0,63 "
6. " " 8 " "	" " " "	0,74 "
7. " " 12 " "	" " " "	0,79 "
8. " " 8 " "	" " " "	0,65 "

Da sich beim Menschen noch deutlicher als beim Tier eine Zunahme der Lipoide des Blutes bei Gravidität findet (höchste Werte bei den Nichtgraviden waren 0,5 D, niedrigste Werte bei den Graviden waren 0,88), habe ich daran gedacht, ob man nicht dieselbe auch als Hilfsmittel zur Bestimmung einer Gravidität verwenden könne. In seinem Referat auf dem 15. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie erwähnt auch Seitz die Lipoidämie der Graviden, die wohl schon längere Zeit bekannt ist, aber, soweit ich ersehen konnte, noch nie als diagnostisches Mittel bei Gravidität vorgeschlagen wurde. Seitz macht nur den Vorschlag, einmal regelmässig die Lipoidwerte in jedem Monat der Gravidität zu bestimmen. Mit der Ausführung solcher Bestimmungen habe ich in der letzten Zeit begonnen. Infolge der Kürze der Zeit sind aber die Untersuchungen noch nicht abgeschlossen.

Diese Blutprobe bei Gravidität würde dann von einem anderen Gesichtspunkt ausgehen als die Abderhalden'sche Reaktion. Während letztere die vom Uterus aus in den Kreislauf gelangten Stoffe nachweist, wird durch die Lipoidbestimmung die von den Ovarien ausgehende Blutveränderung festgestellt. Vergleichende Untersuchungen zwischen diesen beiden Proben wären dann sehr interessant.

Ich bin heute noch nicht in der Lage, diese Tatsachen durch ein genügendes Zahlenmaterial zu stützen. Doch wollte ich mit einer vorläufigen Mitteilung dieser Untersuchungen nicht länger zögern, da das Thema der Lipoide augenblicklich im Mittelpunkt des Interesses steht.

Zusammenfassung.

Die Resultate, welche sich aus meiner Arbeit ergeben, sind folgende: Amenorrhoe tritt sehr häufig bei Phthise auf. Man ist daher versucht, an einen besonderen Zusammenhang zwischen beiden zu denken. Auf dem Wege der Lipoidbestimmung lässt sich derselbe nicht finden. Wahrscheinlich sind eben die Ovarien nur sehr fein reagierende Organe, und das Aufhören ihrer Funktion zeigt eine geringe Widerstandskraft des Körpers an oder eine Störung im Stoffwechselgleichgewicht.

Dass durch Lipoidämie eine schnellere Ausbreitung des tuberkulösen Prozesses stattfindet, liess sich nicht bestätigen, die Tierversuche zeigten gerade das Gegenteil. (Nur in der Gravidität macht die Tuberkulose Fortschritte, das zeigt wohl, dass hier noch besondere Faktoren mitsprechen.)

Bei Intoxikationen liess sich keine Beeinflussung des Prozesses im guten oder schlimmen Sinne finden.

Ein bedeutendes Moment spielt dagegen wohl die Lipoidämie in der Gravidität. Es ist möglich, dass wir hier auf dem Wege der Lipoidbestimmung zu einem guten diagnostischen Hilfsmittel gelangen.
