

(Aus der Universitäts-Frauenklinik in Leipzig.)

Zur Aufklärung der Eklampsie.

II. Mittheilung.

Von

Professor **Zweifel** in Leipzig.

(Mit 4 Abbildungen im Text.)

Die hier niedergelegten Ergebnisse bilden die Fortsetzung der vor Jahresfrist veröffentlichten Befunde (in der Festschrift der Gesellschaft für Geburtshülfe in Leipzig zu ihrem 50jährigen Bestehen. Dieses Archiv 1904, Bd. 72, S 1 u. ff.).

Weil die I. Mittheilung in unmittelbarem Zusammenhange steht und die Grundlage für die weiteren Ausführungen bildet, erachte ich eine kurze Wiederholung derselben um so mehr für geboten, als die Zusammenfassung das Verständniss des nicht gerade leichten Stoffes sehr fördert.

Die Untersuchungen bewegen sich ganz auf dem Gebiet der physiologisch-chemischen Forschung, liegen also unserer engeren Fachwissenschaft ferner. Wenn jedoch die gefundenen Thatsachen den Beweis liefern, dass eine Aufklärung der Eklampsie nur auf Grund der physiologischen Chemie erreichbar ist, so werden auch alle Lehrer der Geburtshülfe sich ebenso lebhaft um die neuen Aufgaben aus jener Wissenschaft interessiren, wie die inneren Kliniker dies um des Diabetes mellitus und der anderen Stoffwechselkrankheiten willen schon lange thun.

Das werden die Herren Collegen durch die Mittheilung erfahren, dass wir nicht in luftiger Höhe von Hypothesen schweben, sondern auf einem festen Boden genau bewiesener Thatsachen stehen.

Die erste Reihe von Untersuchungen ging darauf aus, die einzelnen Bestandtheile der stickstoffhaltigen Verbindungen des

Harns der eklamptischen Frauen zu bestimmen und mit denen des gesunden zu vergleichen.

Im gesunden Harn haben wir nach Camerer (Der Gehalt des menschlichen Urins an stickstoffhaltigen Körpern. Tübingen 1901) die folgende Vertheilung der Stickstoffkörper:

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

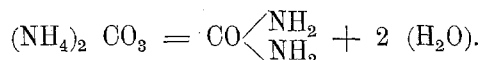
Hammarsten (Lehrb. d. physiolog. Chemie. 5. Aufl. 1904. S. 475) giebt diese Zahlen an: Harnstoff 84—91 pCt., Ammoniak 2—5 pCt., Harnsäure 1—3, übrige stickstoffhaltige Substanzen 7—12 pCt.

Statt dessen war der Harnstoff bei der Eklampsie erniedrigt auf 27 pCt., 48,2 pCt., 51 pCt., 53 pCt., 55 pCt. u. s. w. Das Ammoniak war durchweg höher als 5 pCt., das Maximum 16,5 pCt.

Das Ergebniss dieser ersten Reihe von 32 quantitativen Analysen aller Stickstoffsubstanzen im Harn Eklamptischer war eine sehr bedeutende Herabsetzung des Harnstoffgehaltes, berechnet auf den Gesamtstickstoff des Harns, eine beträchtliche Steigerung des Ammoniaks, dagegen eine nur geringe Aenderung der Harnsäure und der Purinbasen. Für den Rest der Stickstoffverbindungen kam eine geringe Vermehrung während der Anfälle und ein mässiges Absinken bei der Genesung unter 10 pCt. des Gesamtstickstoffes heraus.

Die Zahlen der Analysen sind a. a. O. mit Absicht vollständig angegeben, um andere Rechnungsaufstellungen zu ermöglichen.

Harnstoff ist das Endproduct des Eiweissstoffwechsels und Ammoniak und Kohlensäure sind die Substanzen, aus denen der Harnstoff im Körper aufgebaut wird. Aus kohlensaurem Ammoniak kann durch Austritt von Wasser Harnstoff entstehen



Wahrscheinlich geht jedoch die Harnstoffbildung im Organismus nicht unmittelbar aus dem Ammoniumcarbonat, sondern aus einer

Zwischenstufe hervor, dem carbaminsauren Ammoniak $\text{CO} \begin{smallmatrix} \text{NH}_2 \\ \text{ONH}_4 \end{smallmatrix}$ unter fortlaufender Reduction und Oxydation.

Wenn sich in einem Harn weniger als 83 pCt. Harnstoff-N (in Procenten des Gesamt-Stickstoffes, GN) findet, als in der Norm, so ist mit Recht zu sagen, dass die Oxydation des Eiweisses im betreffenden Körper darniederliegt.

Einer besonderen Erklärung bedarf die Bedeutung des im Harn auftretenden Eiweisses.

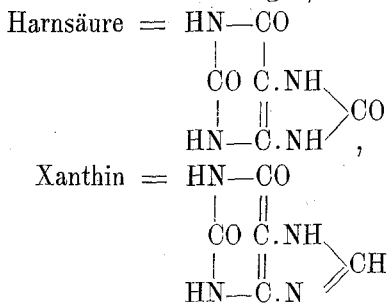
Wenn die Niere das eiweissoxydirende Organ wäre, so könnte man weitergehen und auch das im Urin eklamtischer enthaltene Eiweiss als Folge des Darniederliegens der Oxydation ansprechen. Das geht aber nicht an; denn sicher geschieht die Oxydation des Eiweisses vorwiegend in der Leber, und ist die Thätigkeit der Muskeln in dieser Hinsicht von weit grösserem Einfluss als die der Nieren.

Das Eiweiss tritt also durch krankhafte Reizung der Nieren in den Urin über, wie bei vielen Vergiftungen.

Die Ergebnisse meiner Harnanalysen von Eklamtischen könnten darum auch anders berechnet werden, indem man grundsätzlich den Gesamtstickstoff minus Eiweiss-Stickstoff (GN—EwN) in seinem Verhältniss zu Harnstoff, Ammoniak und den Reststickstoffkörpern ansetzt.

Ich habe auch diese Berechnungen ausgeführt und dasselbe Ergebniss bekommen, wenn auch die Zahlen im Einzelnen starke Abweichungen erlitten.

Die Reststickstoffverbindungen, also



Kreatinin, Hippursäure und die noch nicht näher bekannten Säuren sind im Anfang der eklamtischen Anfälle etwas, aber nicht stark vermehrt und gehen bei der Genesung in der Regel unter die Norm herab.

Eiweiss-N und Harnstoff-N stehen im Verhältniss des absoluten Gesamtstickstoffes (GN) ungefähr in umgekehrter Proportion, so dass man ein Recht hat, aus dem Eiweissgehalt einen ungefähren Schluss auf den Grad des Darniederliegens der Oxydation zu ziehen und wenn eine Minderung des Eiweissgehaltes sich zeigt, auf eine Besserung der Krankheit zu hoffen.

Gewiss hat auch dieser Satz, wie alle Gesetze der Biologie, Ausnahmen und habe ich selbst solche kennen gelernt. Und doch bildet die Minderung der Eiweissausscheidung im Allgemeinen ein für die Prognose günstiges Zeichen.

Man kann noch einen Schritt weiter gehen und behaupten, dass im Allgemeinen ein geringer Eiweissgehalt prognostisch günstiger sei als ein starker; aber eine Sicherheit für gute Prognose giebt die geringe Albuminurie noch nicht.

Es ist oben mitgetheilt worden, dass der Ammoniakgehalt des Urins Eklamptischer in der Regel erhöht sei. Diese Thatsache musste nach den Lehren der physiologischen Chemie den Schluss berechtigen, dass im eklamptischen Blut eine Säure in abnormer Menge enthalten sei.

Dies ist weiter wahrscheinlich gemacht worden durch die von Zangemeister in der hiesigen Klinik ausgeführten Bestimmungen der Blutalkalescenz bei Eklamptischen, die stark herabgesetzt ist. Der Schluss, dass bei vermehrter Ammoniakausscheidung eine Vermehrung von Säure im Blut anzunehmen sei, gründet sich auf directe Experimente mit Mineralsäuren.

„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 all-

mäßig abnimmt und durch eine äquivalente 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 Zufuhr 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 ein¹⁾.

So gelangte ich folgerichtig zu der Untersuchung, ob etwa bei der Eklampsie ein Ueberwiegen einer der Stoffwechselsäuren die Veränderung des Urins machen könnte. Von den in Betracht kommenden, immer im Körper durch Zersetzung des Eiweisses sich bildenden Säuren, untersuchte ich die Schwefelsäure und zwar sowohl die gewöhnlichen Sulphate als auch diejenigen der minder oxydirten, schwefelhaltigen Säuren, der Thioschwefelsäure u. s. w., die als neutraler Schwefel (Salkowski) zusammengefasst werden.

Das Ergebniss dieser Untersuchungen ist, dass im Urin Eklamptischer eine Herabsetzung der voll oxydirten Sulphate und eine Steigerung der minder oxydirten Schwefel-

1) Neumeister, Richard, Lehrbuch der physiolog. Chemie. Jena 1897. S. 648 u. 649.

verbindungen besteht. Die volloxydirten Schwefelverbindungen, also die Sulphate, haben zum Gesamtschwefel beim gesunden Menschen fast dasselbe Verhältniss wie der Harnstoff-Stickstoff zum Gesamtstickstoff, nämlich 84 pCt. (des GS). Die Zahlen des neutralen Schwefels sind dann dementsprechend 16 pCt. des GS.

Es geben die 42 quantitativen Schwefelsäurebestimmungen noch unzweideutiger den Beweis, dass die Eiweissoxydation im Organismus Eklamptischer stark darniederliegt, als die Harnstoffbestimmungen. Aber Eines wurde durch die Untersuchungen ganz im Gegensatz zu der ersten Erwartung entschieden, nämlich, dass keineswegs die Schwefelsäure vermehrt und sie an der Bindung des Ammoniaks und an der Hemmung der Harnstoffbildung betheiligt sei.

Auf die Ausscheidungsverhältnisse der Phosphorsäure verzichtete ich, da diese schon von Zangemeister untersucht waren.

Harnsäure, Hippursäure und Kreatinin konnten sicherlich nicht so bedeutend vermehrt sein, dass durch sie die Ammoniakbindung und Oxydationshemmung kommen könnte.

So suchte ich nach anderen und zwar organischen Säuren.

Es seien hier kurz diejenigen aufgezählt, nach denen gesucht wurde: Kohlenoxyd im Blut (von Prof. Siegfried¹⁾), Oxalsäure (von mir) und Oxybuttersäure (von Prof. Siegfried²⁾). Logischer Weise kam ich nach den Untersuchungen im Laboratorium von Hoppe-Seyler, die von Araki³⁾, Zillesen⁴⁾, Irisawa⁵⁾ durchgeführt und seitdem bestätigt wurden, auf die **Milchsäure im Urin der Eklamptischen**.

Jene Autoren bewiesen, dass, wenn man Thiere in eine künstliche Atmosphäre bringt, welche zu wenig Sauerstoff, weniger als

1) Vergl. dieses Arch. Bd. 72. S. 64. 1904.

2) Ebendas. S. 53. 1904.

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

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

5) Irisawa, T. U., Ueber die Milchsäure im Blut und Harn. Ebendas. Bd. 17. S. 340. 1892.

10,5 pCt. (v. Terray¹⁾), enthält, in deren Urin reichlich Milchsäure auftritt, **demnach die Milchsäure das Produkt einer mangelhaften Sauerstoffversorgung ist.**

Es besteht in diesen chemischen Harn- und Blutuntersuchungen eine fortlaufende logische Kette. Dabei ist zu betonen, dass ich bezüglich der Milchsäure nicht bei einer hypothetischen Vermuthung stehen blieb, sondern in einem Falle von besonders schwerer Eklampsie oder Epilepsie sub partu mit 82 Anfällen die Milchsäure nach allen Anforderungen der Chemie nachwies.

Soweit gehen meine früheren Untersuchungen, die ich hier des Verständnisses halber im Auszug wiederholen musste.

Aber jene Frau mit den 82 Anfällen hatte vorher epileptische Krämpfe gehabt und war mit einem grossen Gliom des Gehirns behaftet.

Nach epileptischen Anfällen ist die Milchsäure schon wiederholt gefunden worden, sodass jene Beobachtung keine Beweiskraft für die Eklampsie hatte.

So galt es an Fällen von sichergestellter Eklampsie nach Milchsäure im Urin zu suchen. Erst musste die Darstellung in wesentlichen Punkten verfeinert werden, weil so viel wie in diesem ersten Fall bei Eklamptischen nie wieder zu finden war und der Farbstoff des Urins und mitgehende Harze und Schmieren, wenn man sie nicht bis auf geringe Reste auszuschalten vermag, die Krystallisation hemmen und dadurch das beweisende Ergebnis vereiteln.

Da anzunehmen ist, dass sich noch mehr Mediciner an dem Aufsuchen der Fleischmilchsäure betheiligen werden, will ich deren Darstellung in allen Einzelheiten genau angeben, weil die Lehrbücher der Analyse und die chemischen Zeitschriften zwar für die Chemiker vom Fach eine genügende Unterweisung geben, aber doch immer noch viele Fragen offen lassen, an denen das Scheitern der Untersuchungen erfolgen kann.

Die Fleischmilchsäure wird am besten als Zinksalz (Zinkparalactat) nachgewiesen, weil dieses Salz ausgeprägte, schöne Krystalle bildet.

I. Vom Harn wird eine Vorprobe gemacht, indem man 5—10 ccm entnimmt, zum Kochen erhitzt und zur siedend heissen Flüssigkeit so viele Tropfen von verdünnter Schwefelsäure (der

1) v. Terray, Pflüger's Arch. Bd. 65. S. 185. 1894.

Pharm.) hinzufügt, als zur Fällung der Eiweissstoffe nothwendig ist. Oft braucht man dazu überdies einen Zusatz von gesättigter Chlornatriumlösung.

Aus der so gefundenen Tropfenzahl wird berechnet, wie viel Schwefelsäure etc. man dem ganzen Vorrath zuzusetzen hat. Der Harn muss, wenn er sehr reich an Albumin ist, zum Ausfällen des Eiweisses verdünnt werden.

Sowie durch den Zusatz der Schwefelsäure (schwach saure Reaction) die Gerinnung in der siedend heissen Flüssigkeit erfolgt, nimmt man die Flamme weg, lässt das Eiweiss ausfallen und filtrirt ab. Das Gerinnsel wird gründlich zertheilt und ausgewaschen. Um einen allfälligen Ueberschuss der H_2SO_4 auszuschalten, wird das Filtrat auf dem Wasserbad bei Siedehitze mit Barythydratlösung (Barytwasser) oder Calciumcarbonat genau neutralisirt und um einen allfälligen Ueberschuss des Baryts zu verhüten, ein Kohlensäurestrom eingeleitet. Falls dadurch eine Trübung entstehen sollte, wird noch einmal abfiltrirt.

Schwefelsäure wie Barythydratlösung sollen möglichst sparsam zugesetzt werden und muss man sich nach immer erneuter Prüfung der Reaction richten.

II. Die genau neutralisirten Filtrate und Waschflüssigkeiten werden auf 50–30 ccm (etwa der Consistenz eines dünnen Syrups) eingeeengt und zwar zuletzt nur noch auf einem Wasserbad mit constanter Temperatur von 70° C.

III. Dem so eingeeengten Filtrate giebt man allmähig unter anhaltendem Schütteln bis zum zehnfachen Volumen also bis zu 300–500 ccm Alkohol von 96 pCt. zu, lässt 24 Stunden stehen und giesst dann ab. Danach wird der Rückstand in sehr wenig Wasser noch einmal gelöst und abermals mit viel heissem Alkohol unter starkem Schütteln behandelt.

IV. Die gesammelten alkoholischen Auszüge werden der Destillation unterworfen, der Rückstand derselben zum Vertreiben des letzten Restes Alkohol auf dem regulirten Wasserbad bei 70° C. verdunstet, dann abfiltrirt, mit absolutem Alkohol gewaschen und nochmals verdunstet,

und nun V. der Rückstand des leicht alkalisch gemachten Alkoholextractes zum ersten Mal (zur Entfernung der Fette) mit Aether geschüttelt, bis eine Probe des Aethers auf einer Glasplatte verdunstet, keinen Rückstand mehr hinterlässt.

Dieses erste Aetherextract wird nicht weiter verwendet.

VI. Nach dieser vorläufigen Extraction mit Aether wird der syrupöse Rückstand mit ungefähr der gleichen Menge mässig verdünnter Phosphorsäure (Phosphorsäure der Pharm. spec. Gewicht 1,120) angesäuert und allmählig unter anhaltendem Schütteln mit der fünffachen Menge absoluten, wasserfreien Aethers des spec. Gewichtes von 0,720 bei 10° C. oder 0,715 bis 0,712 bei 15—17,5° C. extrahirt und diese Extraction mehrmals, bis zu 6 mal, wiederholt bis die Reaction des extrahirenden Aethers neutral ist und eine Probe nach dem Verdunsten keinen Rückstand mehr hinterlässt.

Der gewöhnliche Aether nimmt durch den Gehalt von Wasser und anderen Beimengungen so viel mehr Verunreinigungen mit, dass zuletzt die Krystallisation ausbleibt.

An Stelle des Ausschüttelns dient der Aetherextractionsapparat von Schwarz.

VII. Der Aether wird abdestillirt, der letzte Rest bei Zimmertemperatur verflüchtigt, der Rückstand mit wenig Wasser aufgenommen, filtrirt, mit Bleicarbonat versetzt, erst gelinde, später bis zum Sieden erhitzt, nach dem Erkalten abfiltrirt und ausgewaschen, Schwefelwasserstoff in das Filtrat eingeleitet, vom Schwefelblei abfiltrirt, vorsichtig bei 70° C. zur Vertreibung des überschüssigen Schwefelwasserstoffes erwärmt.

VIII. Diese wässrige Lösung wird, wenn sie noch gelb gefärbt ist, zur Trennung der Milchsäure von den Farbstoffen noch einmal mit Aether ausgeschüttelt, dieses Aetherextract wieder abdestillirt, der Rückstand wieder mit Wasser aufgenommen, nun der Lösung Zinkcarbonat zugesetzt und erst gelinde, dann allmählig bis zum Sieden erhitzt.

Die beiden Reagentien, Blei- und Zinkcarbonat, müssen auf ihre Reinheit geprüft und weiter durch Decantiren und Filtriren von allen in dest. Wasser löslichen Stoffen befreit sein; denn wir haben von einer Firma, die garantirt reine Reagentien ausschreibt, stark verunreinigte geliefert erhalten. Ich gebe den Rath, jedes der Reagentien quantitativ auf den Gehalt an wasserlöslichen Beimengungen zur Probe der Reinheit zu untersuchen. Die unter VIII angegebene dritte Extraction mit Aether darf nur dann unterlassen werden, wenn das Filtrat vom Schwefelblei völlig klar aussieht und man der vollkommenen Reinheit der Reagentien

sicher ist. Es ist diese dritte Aetherextraction ein wichtiges Glied der Kette, um die Reindarstellung zu erreichen.

Nach dem Abfiltriren vom Zinkcarbonat kann die Lösung bei gelinder Wärme, etwa 38°C. , zur Krystallisation gestellt werden.

Diese Darstellung ist sehr umständlich und zeitraubend, und doch habe ich bei vielen Versuchen, sie abzukürzen, erlebt, dass dann über der Menge von Verunreinigungen gar keine Krystalle sich ausbilden konnten, selbst da, wo ich das Zinkparalactat dem Urin *experimenti causa* zugemischt hatte.

Aus Blut ist die Reindarstellung viel leichter und kann man gleich mit dem Extrahiren mit Alkohol beginnen, wozu man 3mal kalten, 3mal heissen Alkohol von 96 pCt. zuerst in der oben angegebenen Menge, dann etwa das 3—4fache Volumen unter tüchtigem Schütteln verwendet. Natürlich ist das aber nur möglich mit unverdünntem Blut, nicht jedoch mit den blutführenden Spülflüssigkeiten, die ich meist zu bearbeiten hatte. Dort muss der gleiche Gang eingehalten werden, wie bei der Untersuchung des Harns.

Hat man den angenehmen Fall, dass viel Zinkparalactat enthalten ist, so kommen die Krystalle des milchsauren Zinks als milchweisse, harte Krusten am Rande deutlich zum Vorschein. Dann ist es immer besser, bald die Mutterlauge in eine neue Schale abzugiesen und darin wieder krystallisiren zu lassen.

Zur Reinigung wird das Zinkparalactat mit kaltem absolutem Alkohol gewaschen.

Ist wenig Zinkparalactat vorhanden, wie das im Urin der Eklamptischen zu sein pflegt, so mische man den syrupös gewordenen Rückstand in einer grösseren Porzellanschale mit circa 10—20 ccm absoluten Alkohols, um eine Vertheilung des Salzes in der Fläche zu erzielen, und lasse zunächst bei 38°C. völlig eintrocknen. Die weissen, am Rand entstehenden Krusten sind milchsaures Zink, von denen man zur Probe einige Körnchen auf einen Objectträger bringt, in 1—2 Tropfen destillirten Wassers löst und unter einer Glasglocke bei Zimmertemperatur krystallisiren lässt.

Bei der ersten Krystallisation sieht man auf dem Objectträger Büschel von mehr oder weniger feinen Nadeln, die oft parallel, oft kreuzweise oder in Drusen angeordnet sind. Die ganz gereinigten Präparate geben lange feine Nadeln, die strahlenförmig von

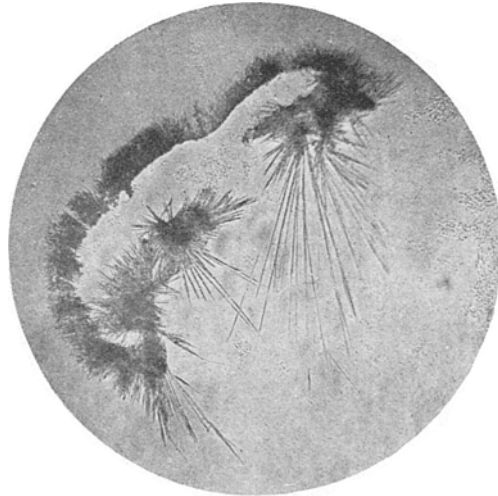
Kreuzungspunkten ausgehen und oft an den Enden wunderbar schöne, fächerartig ausgebildete Nadelbüschel tragen.

Andere Male gehen die Nadeln von einem Centralpunkte aus, wie bei einer Feuerwerkssonne (vgl. Fig. 1—4 mit mikrophotographischen Reproduktionen des Zinkparalactates).

Die Verunreinigungen sind als Farbstoffbröckel unter dem Mikroskop genau zu erkennen und deren Menge steht in umgekehrter Proportion zur Schönheit der Krystalle. Je mehr Verunreinigungen vorhanden sind, um so eher kann die Krystallisation ganz ausbleiben und vorhandenes Zinkparalactat übersehen werden.

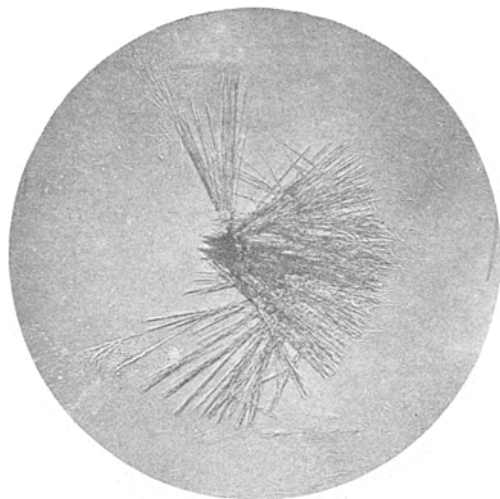
Solche Krystalle, an deren verschiedene Formen sich der Untersucher rasch gewöhnt, erbringen den Beweis von dem Vorhandensein der Fleischmilchsäure mit absoluter Sicherheit. Ich gehe absichtlich so weit, schon den schön ausgebildeten Krystallen des Zinkparalactates, die nach der vorausgegangenen, oben beschriebenen Darstellung anschliessen, volle Beweiskraft zuzusprechen, weil es in vielen Lehrbüchern steht, dass man auf die Krystallform allein die Diagnose des Zinkparalactates nicht stellen dürfe, sondern nur auf Grund der chemischen Prüfung. Das ist völlig wahr, wenn die Krystalle ohne die entsprechende Vorbehandlung auf dem Objectträger gefunden werden, weil ähnliche Krystall-

Figur 1.



Zinkparalactatkrystalle bei schwacher Vergrösserung, wie sie aus Wasser anschliessen, meistens einen Kranz dicht gedrängt und parallel stehender Nadeln darstellend, die stellenweise lange Spitzen aussenden.

Figur 2.



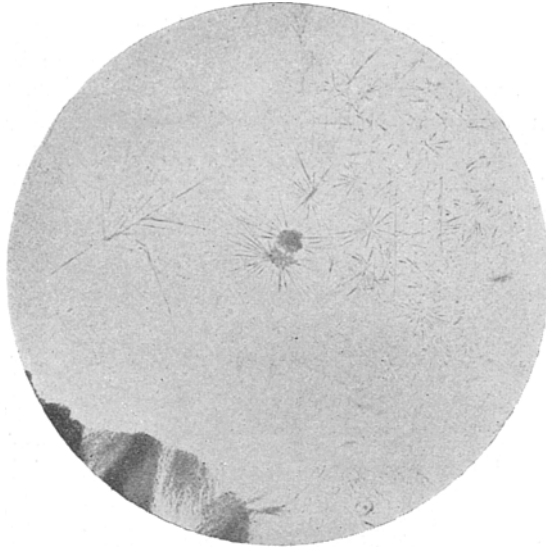
Stärkere Vergrößerung und Darstellung einzelner Nadeln aus einem Kranz, mit fächerförmiger Ausbreitung derselben.

Figur 3.



Besonders lange Nadeln, wie sie bei langsamer Krystallisation aus völlig reinen Präparaten aufschossen.

Figur 4



giebt am unteren Rand einen Kranz dicht gedrängt und parallel stehender Nadeln wieder und davon wenig entfernt einzelne andere Krystallformen, kreuzweise und strahlenförmig, wie bei Feuerwerkssonnen angeordnete Nadeln.

Die Präparate wurden mit dem mikrophotographischen Apparat der Leipziger Universitäts-Frauenklinik durch den Assistenzarzt Dr. Scharpenack aufgenommen.

formen bei einer Reihe anderer Stoffe vorkommen, so bei Tyrosin, manchmal auch bei Leucin, bei Margarinsäure und Stearinsäure u. A. m.

Immerhin mache ich diese Behauptung von der Beweiskraft der Zinkparalactat-Krystalle nur für meine Arbeit, bei der ich in jahrelanger Beschäftigung mit diesem Salz die chemischen Prüfungen in grosser Zahl bis zur völligen Beweiskraft durchgeführt habe.

Die Reindarstellung oder Isolirung hat bei dem aus dem Urin gewonnenen milchsauren Zink zwei verschiedene Ziele im Auge, deren erstes ist, das gefundene Salz von den anklebenden Farbstoffen und den fettigen und harzigen Schmierern zu reinigen. Diese lösen sich alle sehr leicht in Wasser. Aber auch das Zinkparalactat löst sich schon in 17,5 Theilen Wasser, so dass man die Farbstoffe dadurch nur unter grösstem Verlust von dem reinen Salz trennen kann. Die Farbstoffe lösen sich aber auch in Alkohol, sogar dem absoluten, wogegen sich das Zinkparalactat erst in 1100 Theilen kaltem und 960 Theilen heissem Alkohol löst. Doch darf man vom Alkohol nicht zuviel nehmen, weil man bedenken

muss, dass die Menge, welche im Urin eklamptischer Frauen gefunden wird, nur bei sehr schweren Fällen über 0,1 g beträgt, in leichten immer weniger. So lässt es sich ausrechnen, dass bei der Verwendung von 100 ccm Alkohol das Salz ganz oder zum grössten Theil in den Waschalkohol übergehen kann. Man muss also diese Waschungen nur mit sehr kleinen Mengen vornehmen, mit je 2—4 ccm, und auch den Waschalkohol immer sammeln, um ihn erneut zu untersuchen. Die Farbstoffe hemmen die Reindarstellung des fleischmilchsauren Zinkes sehr und man muss grosse Verluste in Kauf nehmen, um endlich ein völlig reines Präparat zur chemischen Prüfung zu erhalten.

Um die Farbstoffe allmählig völlig zu beseitigen, ist das von Huppert eingeführte Verfahren brauchbar. Es wird nach öfterer Reinigung mit kaltem absoluten Alkohol (und zwar deswegen kaltem Alkohol, weil beim heissen die Schmierer Alles in einen Klumpen einschliessen) die Restmasse mit 90proc. Alkohol aufgenommen und die gesättigte Lösung zuerst mit dem dreifachen Volumen Aether versetzt und gut geschüttelt. Es sammelt sich dann am Boden des Becherglases eine wasserhelle Gallerte oder es fallen bei weniger reinen Präparaten Flocken aus, die am Boden oder den Wänden sich ansetzen und langsam zu Krystallen werden.

Es ist einleuchtend, dass man mit stärkerem Zusatz von Aether mehr Niederschlag gewinnt, aber dass dann auch das milchsaure Zink mit den Verunreinigungen ausfällt, beim Auflösen mit Wasser wieder gefärbt und so die Bildung von charakteristischen Krystallen verhindert wird.

Die Verunreinigungen fallen im Allgemeinen zuerst aus, das Zinkparalactat in grösserer Reinheit etwas schwerer. Es hängt vom Wassergehalt ab, ob der zugesetzte Aether dasselbe in seiner Gesamtheit zu fällen vermag. Das richtigste Verfahren ist demnach, fractionirt zu fällen und die einzelnen Niederschläge und selbst den vom abdestillirten Aetheralkohol übrig bleibenden Rückstand zu untersuchen (vergl. hinten Fall 16).

Von dem durch den Aether erzielten Niederschlag wird die klare Flüssigkeit abgegossen, der Rest in einen kleinen Scheidetrichter gebracht und die Flocken in flachen Uhrschaalen oder auf Glasplatten (Objectträger) zum Krystallisiren aufgefangen, in welchen man die Krystalle unter dem Mikroskop beobachten kann. Je mehr Verunreinigung — fettig ausscheidende Krümel — mit ausfallen, um so dürftiger sehen die Krystalle aus.

Eine sehr gute Reinigung von den Farbstoffen ist zu erzielen durch Auskochen des Zinkparalactates mit Thierkohle, die jedoch vor dem Gebrauch mit verdünnter Salzsäure digerirt und danach mit destillirtem Wasser vollständig ausgewaschen sein muss.

Die Fällung nach Huppert vermag noch am ehesten gut ausgebildete Krystalle da nachzuweisen, wo wenig Zinkparalactat neben viel Verunreinigungen vorhanden ist und wo das Kochen mit Thierkohle nicht genügt, alle Verunreinigungen und Farbstoffe zu absorbiren.

Das zweite Ziel der Reinigung besteht in der Trennung nach der Löslichkeit.

Von den Präparaten des Zinkparalactates wird in einem Porzellantiegelchen oder in einer Glasschale zum Krystallisiren gestellt und wenn sich schon viele Krusten an den Wänden angesetzt haben, die Mutterlauge abgossen, um sie in einer neuen Schale krystallisiren zu lassen.

Ich habe wiederholt beobachtet, dass die reinen, schneeweissen Krystalle sich zuerst an der Wand des Gefässes absetzen und die Mutterlauge noch etwas Farbstoff behält, der also am leichtesten löslich ist und bei der chemischen Prüfung eine Differenz gegen das Ergebniss der Rechnung bedingt.

Die chemischen Prüfungen, welche den Nachweis, dass das betreffende Salz Zinkparalactat sei, so genau erbringen, wie eine Elementaranalyse, sind a) der Gewichtsverlust von 12,9 pCt. durch das Trocknen des wasserhaltigen Salzes $2\frac{1}{2}$ Stunden lang bei 110°C. ; b) der Nachweis des beim Abrauchen mit Salpetersäure zurückbleibenden Zinkoxydes, welches genau 33,43 pCt. des wasserfreien Zinkparalactates betragen muss; c) die Zerlegung des Salzes in seine Componenten, nämlich in Formaldehyd und in Ameisensäure.

Die Formel des fleischmilchsauren Zinks ist $\text{Zn}(\text{C}_3\text{H}_5\text{O}_3)_2 + 2(\text{H}_2\text{O})$, sodass nach der stoechiometrischen Berechnung der Verlust der $2(\text{H}_2\text{O}) = 12,89$ pCt. beträgt. Wenn nicht zu viel Salz genommen wird, so hat es genau in $2\frac{1}{2}$ Stunden die 12,9 pCt. verloren, bei grösseren Mengen kann das etwas länger dauern. Das Abrauchen wird mit chemisch reiner Salpetersäure durch Verdunsten auf dem Wasserbade eingeleitet, gegen Ende des Eindampfens, bevor die Luftblasen der Salpetersäure aufdampfen, das Gefäss bedeckt, allmählig höhere Hitze bei bedecktem Tiegel angewendet und endlich mit langsam steigender Hitze über der freien

Flamme geglüht, aber nur über Bunsenbrennern, nie über einem Gebläse.

Die Hauptsache bei diesem Abrauchen ist, nur wenig Salpetersäure zu nehmen, nur ungefähr soviel Tropfen, als der Milchsäure äquivalent sind und dazu einen kleinen Ueberschuss.

Die chemisch reine Salpetersäure wird gewöhnlich vom spec. Gewicht von 1,2 geliefert und enthält 30 pCt. HNO_3 . Das trockene Zinkparalactat enthält 74 pCt. Milchsäure, sodass man also für die gewöhnlichen Mengen von 0,2 g mit 15—20 Tropfen genug zufügt. Grosse Ueberschüsse ergeben Verbindungen mit höherem Atomgewicht als ZnO und darum unbrauchbare Resultate.

Selbstverständlich kann man auf diese Weise keine zutreffenden, sondern nur quantitative Bestimmungen mit Mindestwerthen ausführen, weil man sehr grosse Verluste hat.

Bequemer und genauer sind quantitative Bestimmungen, wenn man nach dem Zerlegen des Bleisalzes mit Barytlösung titirt. Das kann aber nur geschehen, wo man des Charakters der Flüssigkeit als Fleischmilchsäure sicher ist.

So war es zuerst meine Aufgabe, diesen Nachweis absolut sicher zu erbringen.

Eine andere Art des chemischen Nachweises der Milchsäure besteht in der Zersetzung des Zinklactates mit verdünnter Schwefelsäure (1 Th. conc. H_2SO_4 : 3 Th. H_2O) im zugeschmolzenen Glasrohre, welche nach einer Erhitzung auf 150°C . in 8 Stunden die Milchsäure ($\text{CH}_3.\text{CH}[\text{OH}]\text{COOH}$) in ihre Componenten, nämlich Formaldehyd (C.H.OH) und Ameisensäure (H.COOH) spaltet.

Die im zugeschmolzenen Glasrohr zerlegte Substanz wird neutralisirt und unter starker Kühlung zuerst der Aldehyd abdestillirt und dieses erste Destillat mit durch schweflige Säure entfärbter Fuchsinlösung und mit ammoniakalischer Silberlösung geprüft. Nachher wird mit wenig verdünnter Schwefelsäure angesäuert und nun die Ameisensäure abdestillirt, diese mit Quecksilberchloridlösung, mit neutraler Silbernitratlösung und mit fein vertheiltem Quecksilberoxyd nachgewiesen.

Ebenso kann man das Bleiformiat darstellen, das charakteristische Krystalle bildet, die unter dem Mikroskop wie Schwerter aussehen. Zu viel Schwefelsäure darf man zur Ansäuerung beim Abdestilliren der Ameisensäure nicht nehmen, weil diese durch viel H_2SO_4 in Kohlenoxyd und Wasser zerlegt wird.

Aber auch an diese sehr genauen Nachweise, welche mit weniger reinem Salz unternommen werden können als die früher genannten, muss man keine zu hohen Anforderungen stellen, sondern bedenken, dass 0,1 g trockenes Zinkparalactat nur 74,0 pCt. reine Milchsäure ($C_3H_6O_3$) enthält und nach der Berechnung aus dieser Milchsäure genau $\frac{1}{3}$ Aldehyd und nur 51 pCt. Ameisensäure gebildet werden können, d. h. 0,100 getrocknetes Zinkparalactat geben nur 0,024 g Aldehyd und 0,037 g reine Ameisensäure, die aber immer in einer verhältnissmässig grossen Menge Wasser vertheilt sind.

Da ein Tropfen Wasser 0,06 wiegt, kann man bemessen, dass auch für diese Spaltungen der Milchsäure mindestens 0,3 g des Zinksalzes zur Verfügung stehen müssen, denn es erfordern z. B. die Reactionen mit der durch schweflige Säure entfärbten Fuchsinlösung mindestens einen Tropfen reinen Aldehyds und die Reduction des gelben gefällten Quecksilberoxyds einen Tropfen reiner Ameisensäure. Bei noch kleineren Mengen fallen diese Reactionen bei der nöthigen Verdünnung nicht unzweideutig aus.

Die Reaction mit Fuchsin wird so ausgeführt, dass man einen Tropfen einer Fuchsinlösung mit ca. 10 cem Wasser verdünnt, dann so viele Tropfen einer 6 proc. schwefeligen Säurelösung zugeibt, bis gerade die Farbe verschwindet und nun diese Flüssigkeit mit dem Destillat, welches Aldehyd enthalten soll, versetzt. Die Reaction ist positiv, wenn die entfärbte Fuchsinlösung in der Kälte wieder roth wird. Ammoniakalische Silberlösung wird bei Vorhandensein freien Alkalis reducirt und braun bis grau gefärbt. Das Quecksilberoxyd wird durch Ameisensäure aufgelöst, beim Erhitzen entsteht ein feiner, krystallinischer Ausfall und weiter durch metallisches Quecksilber eine graue Farbe in dem Reagensglas. In dem Niederschlage sieht man am Grund des Glases Quecksilberkügelchen.

Zum Schluss zwei Warnungen für alle, welche Nachprüfungen unternehmen wollen, deren erste dahin geht, stets daran zu denken, dass der Aether, mit dem man viel arbeiten muss, sehr gefahrlich ist, indem sich Aetherdämpfe auf viele Meter Entfernung durch Rückschlag entzünden können.

Der zweite Rath geht dahin, nicht mit dem Aufsuchen des Zinkparalactates aus Urin zu beginnen, sondern dasselbe zu extrahiren aus dem Aderlassblut Eklamptischer, dem Nabelschnurblut oder dem Wasserextrakt von Placenten eklamptischer Kinder, aber

alles frisch zu verarbeiten und dabei sich zuerst die Uebung zu verschaffen.

Wenn nur wenige und kümmerliche Krystalle aus dem Urin zu gewinnen sind, so ist noch nicht daraus zu schliessen, dass wenig Milchsäure vorhanden war, sondern allein, dass die vielen darunter befindlichen Verunreinigungen die Krystallbildung verhinderten. Man soll nur, um diesen Satz verstehen zu lernen, 500 mg Zinklactat in einer grösseren Menge Urin lösen und sehen, wie wenig man daraus in reinen Krystallen herauszuziehen vermag.

Die Fälle von Eklampsie, in denen im Urin der Frauen das Zinkparalactat aufgefunden wurde, sind der Reihe nach folgende:

1. Fall. Frau Krell, †, schon publicirt in diesem Archiv. B. 72. S. 66. 1904.

Das bei dieser Frau gefundene Zinkparalactat wurde zur Krystallisation gestellt und nachdem ein erster Theil auskrystallisirt war, die Mutterlauge abgegossen. Diese letztere behielt etwas gelbliche Färbung.

Der erste Theil war schneeweiss, betrug nach tagelangem Trocknen bei 38° C. 0,4675 g; nach 4 Stunden bei 110° C. 0,405 g. Diese 0,405 g nach dem Abrauchen mit HNO_3 0,136. $0,4675 - 0,405 = 0,0625$, genau 12,9 pCt. $0,405 : 33,43 \text{ pCt.} = 100 : x$; $x = 0,13535 \text{ g}$. Gefunden $\text{ZnO} = 33,5 \text{ pCt.}$

Das ist ein ganz exacter Nachweis, dass das betreffende Salz Zinkparalactat war.

Der zweite Theil betrug nach langem Waschen mit absolutem Alkohol 0,3955 g; nach 2½ Stunden bei 100° C. 0,346 g = 12,51 pCt. Die Berechnung verlangt bei genau 12,9 pCt. 0,34538 g. Auch dies muss als genügende Uebereinstimmung anerkannt werden.

Es wurden endlich mit dem Rest des Zinkparalactates aus dem Urin der Frau Krell die Zerlegung im zugeschmolzenen Glasrohr mit Schwefelsäure vorgenommen und mit 0,320 g desselben durch Aldehyd die charakteristische Reaction nachgewiesen.

Diese Patientin hatte bei der Section ein Gliom der linken Grosshirn-Hemisphäre und schon vor und in der Schwangerschaft epileptische Anfälle gehabt. Es war deswegen dieser Befund nicht beweisend für das Vorkommen der Milchsäure bei Eklampsie. Aber der chemische Nachweis und die Krystalle bewiesen unzweifelhaft, dass es sich bei dieser Frau um Zinkparalactat gehandelt habe.

2. Fall. Kalb, † 1904, No. 444, aufgenommen 23. April, Ip., hatte vor den Anfällen kein Eiweiss im Urin, 15 Stunden nach der Geburt des Kindes trat der erste Anfall auf, dann folgten bis 24. April 9 Uhr 5 Minuten Vormittags noch 33 weitere. Es trat starker Eiweissgehalt auf, das Bewusstsein kehrte nicht zurück und mit einer Temperatur von 42,3° C. starb sie am 24. April 11 Uhr 30 Minuten Vormittags.

Die Urinmenge betrug in 26 Stunden mit dem post mortem aufgefangenen 360 ccm von 1015 specifischem Gewicht und saurer Reaction.

Es wurde die oben beschriebene Darstellung von **Zinkparalactat** durchgeführt. Die Krystalle unter dem Mikroskop waren charakteristisch

und nach langem Waschen mit Alkohol **0,194 g** gefunden, nach dem Trocknen bei 110° während $2\frac{1}{2}$ Stunden betrug das Gewicht **0,169 g**.

Die Berechnung aus 12,9 pCt. verlangt 0,168974, also eine ausgezeichnete Uebereinstimmung.

Bei der Section waren alle charakteristischen Veränderungen der Eklampsie vorhanden.

3. Fall. Matthes, geheilt, 1904, No. 877, 25 Jahre, Ip., tritt ein mit Wehen 8. August 8 Uhr 55 Minuten Vormittags, bekommt den ersten Anfall in der Klinik eod. d. 11 Uhr 5 Minuten Vormittags, dann weitere in rascher Folge 11 Uhr 21 Minuten, 11 Uhr 25 Minuten, die Geburt mit Zange vollendet 11 Uhr 45 Minuten Vormittags. Danach kein weiterer Anfall, das Kind lebend, glatte Genesung. Leichter Fall von Eklampsie.

Im Urin deutliche, schön ausgebildete Zinkparalactat-Krystalle nachweisbar, die Menge nach vielem Waschen mit Alkohol 0,022 g.

4. Fall. Kralle, † 1904, No. 1138, aufgenommen 14. October, 20 Jahre, Ip., bekam den ersten eklamptischen Anfall in ihrer Wohnung am 14. October 6 Uhr Nachmittags. Dann noch 5 weitere zu Hause und wurde eingeliefert am 14. October 8 Uhr 35 Minuten Nachmittags, wo 10 Minuten später der 7. und so weiter bis zu 65 Anfällen folgten.

Die Geburt des Kindes war mit Erweiterung und Perforation vollendet 11 Uhr 15 Minuten, die der Placenta 11 Uhr 30 Minuten Nachmittags. Der Tod trat ein am 16. October 4 Uhr 15 Minuten Vormittags. Das Bewusstsein kehrte nicht zurück, die Urin-Menge war sehr gering. Beim Eintritt war der Eiweißgehalt $1\frac{1}{2}$ pCt., stieg dann rapid an, die Temperatur 36,5, Puls 120. Am 15. October 4 Uhr Vormittags war die Temperatur 40,6, um 6 Uhr 41° C., der Puls 164.

Bei der Section typische Eklampsie.

Die Urin-Menge betrug in 32 Stunden 721 ccm. Es waren darin nach vielem Waschen mit absolutem Alkohol 0,097 g Zinkparalactat extrahirt und als solches durch die Krystalle nachgewiesen.

Das perforirte Kind wurde von der Vena femoralis aus mit Wasser ausgelaugt und die so gewonnene Blutmenge berechnet auf 206,5 ccm reines Blut. Auch dieses wurde in der oben beschriebenen Weise auf Milchsäure untersucht und daraus nach allem Waschen und Umkrystallisiren 0,099 g Zinkparalactat gewonnen und als solches durch die Krystalle unter dem Mikroskop erkannt.

Es war Zinkparalactat in 206,5 ccm kindlichem Blut = 0,099 g, also in 100 ccm 0,0478 g; in mütterlichem Blut, welches bei der Geburt aufgefangen wurde, nichts zu finden, in 721 ccm Urin = 0,097; also in 100 ccm 0,0135 g.

Wenn in dem Blut der Frau Kralle keine Milchsäure gefunden wurde, dagegen im Blut ihres Kindes und dort procentualiter viel mehr als im mütterlichen Urin, so ist zu erwähnen, dass die Entbindung nach dem 8. Anfall vollendet war und die Eklampsie erst danach einen schlimmen Verlauf nahm, das Blut der Mutter bei der Geburt, also nach dem Ablauf der ersten Anfälle aufgefangen worden war. Die Section wurde verweigert.

Obschon in jedem Falle der Nachweis durch die Krystalle genau geführt war, wurden diejenigen aus dem Blut der Prösdorf,

Kuntzsch (siehe hinten), dem Urin der Matthes, der Kralle und aus dem kindlichen Blut Kralle gesammelt, von Neuem gereinigt und deren Wasserverlust bei 110°C . geprüft. I. Theil betrug nach tagelangem Trocknen bei 38°C . 0,1565 g, nach $2\frac{1}{2}$ Stunden bei 110°C . 0,136; 12,9 pCt. Wasserverlust berechnet = 0,1363115. II. Theil betrug 0,130, nach $2\frac{1}{2}$ Stunden bei 110°C . 0,114; 12,9 pCt. berechnet zu 0,113242.

5. Fall. Wernicke, geheilt, 1904; No. 1253, aufgenommen 13. November $12\frac{1}{4}$ Uhr, 22 Jahre, Ip., kam als Kreissende in die Klinik, nachdem die Geburt schon am gleichen Tage 3 Uhr Vormittags begonnen hatte wegen hochgradiger Schwellungen und Albuminurie. Eiweissgehalt 3‰ , im Ganzen 12 Anfälle, Entbindung mittelst Metreuryse und Zange vollendet 13. November 7 Uhr 15 Minuten, der Placenta 7 Uhr 20 Minuten nach dem 4. Anfall.

Es fanden sich im Urin sicher Zinkparalactatkrystalle, aber in unwägbare geringer Menge.

Durch einen Aderlass waren **200 cem mütterliches Blut** entnommen, auf Zinkparalactat untersucht und nach dem regelmässigen Verfahren **0,018 g** gefunden worden.

Von dem lebenden und sofort schreienden Kinde dieser Frau Wernicke konnten wir nach dem Abnabeln **aus der Nabelschnur 35 cem Blut** auffangen und wurde auch dieses auf fleischmilchsaures Zink untersucht und **0,009 g** davon gewogen.

Die Krystalle waren deutlich beweisend.

Sicher war der Milchsäuregehalt des kindlichen Blutes grösser als der des mütterlichen Blutes und Harns.

6. Fall. Teichmann, Eklampsie post partum, † 1905, No. 3, aufgenommen 1. Januar 10 Uhr 55 Minuten Vormittags, 18 Jahre, Ip. Die Geburt fand von selbst ihren Abschluss am 1. Januar 9 Uhr Vormittags. Der erste Anfall trat ein 9 Uhr 15 Minuten in ihrer Behausung, dann noch weitere 3 dort und 1 auf dem Transport, im Ganzen 27. Sie hatte schon in der Gravidität Kopfschmerzen und Erbrechen gehabt, der Urin enthielt bei der Aufnahme 2‰ Eiweiss, Puls 120, Temperatur $37,4^{\circ}\text{C}$. Nachmittags 4 Uhr Puls 144, Temperatur $41,8^{\circ}\text{C}$. Urinmenge in $18\frac{1}{4}$ Stunden 637. Der letzte unmittelbar vor dem Tod entleerte Urin reagierte, sofort geprüft, alkalisch.

Zinkparalactat **im Urin** 0,210 g.

Bei der Section viele nekrotische Herde in der Leber.

7. Fall. Schröder, schwere Eklampsie geheilt, 1905, No. 9, aufgenommen 2. Januar 9 Uhr 30 Minuten Vormittags. Der erste Anfall trat auf 2. Januar 7 Uhr Vormittags in ihrer Behausung, ehe sich Wehen gezeigt hatten, dann noch weitere 9, der 10. 10 Uhr 30 Minuten Vormittags in der Klinik. Im Ganzen 40 Anfälle. Die Portio stand noch beim Eintritt der Kranken. Erweiterung des Collum uteri mit Gummiblasen, dann vaginaler Kaiserschnitt. Die Operation dauerte 1 Stunde, das Bewusstsein kehrte erst 62 Stunden nach dem letzten Anfall zurück.

Bei der Aufnahme Eiweissgehalt 8‰ , Puls 120, Temperatur $40,1$, steigen bis 3. Januar Mitternacht auf 148 und $41,6^{\circ}\text{C}$. Urinmenge in 45 Stunden 2760 cem. Am 4. Januar war der Harn eiweissfrei.

Zinkparalactat **im Harn** insgesamt 0,616 g.

Die Zinkparalactat-Mengen von Teichmann und Schröder wurden zusammen gelöst, auskrystallisirt, gewaschen und umkrystallisirt, ausgefällt u. s. w., bis ein Rest von 0,152 g schneeweiss übrig blieb.

Nach dem Trocknen bei 110° C. $2\frac{1}{2}$ Stunden lang wog diese Menge noch 0,1324; die Berechnung verlangt 0,132392 g. Also Wasserverlust 12,89 pCt. Zwei Abtheilungen fleischmilchsaures Zink aus Fleischextract chemisch geprüft, um die Identität der Krystalle zu beweisen. I. Theil bei 38° C. getrocknet, schneeweisse Krystalle. 0,197 g nach $2\frac{1}{2}$ Stunden in 110° C. 0,1705; die Berechnung verlangt 0,1708902. Gefunden 13,3 pCt. 0,1705 mit HNO_3 abgeraucht (ca. 20 Tropfen) giebt 0,057; die Berechnung verlangt 0,05699815, also genau 33,43 pCt. ZnO .

II. Theil gleich wie I behandelt:

0,289 g nach $2\frac{1}{2}$ Stunden bei 110° C. .	0,251	= 13,1 pCt.
Berechnung verlangt	0,251719	= 12,9 „
0,251 g mit HNO_3 abgeraucht	0,084	= 33,46 „
Berechnung verlangt	0,0839093	= 33,43 „

Die aus dem Blut eklamptischer Mütter und Kinder gewonnene Menge von fleischmilchsaurem Zink wurde zusammen gelöst, gereinigt etc., dann zum Krystallisiren gestellt und nachdem sich schneeweisse Krystalle angesetzt hatten (Theil I), die Mutterlauge abgegossen und frisch behandelt. Nach dem Eintrocknen behielt diese noch einen leicht gelblichen Rand zurück (Theil II).

I. Theil 0,2371 g nach $2\frac{1}{2}$ Std. bei 110° C. .	0,2062	= 13,03 pCt.
Die Berechnung verlangt	0,206514	= 12,9 „
0,2062 nach dem Abrauchen mit HNO_3 ergab	0,0689	ZnO
Die Berechnung verlangt	0,06893266;	
Gefunden genau	33,43 pCt.	ZnO

II. Theil 0,2689 nach $2\frac{1}{2}$ Std. bei 110° C. ergab	0,2332	
Die Berechnung verlangt	0,234211	
0,2332 nach dem Abrauchen mit 20 Tropfen		
HNO_3	0,0819	ZnO
Die Berechnung verlangt	0,077958 g	

also 0,001 zu wenig Wasser und 0,004 zu viel ZnO gefunden. Die Berechnung des Gefundenen ergibt 35,1 pCt. ZnO .

Diese Zahlen beweisen unzweifelhaft die absolute Reinheit des ersten Theils und ferner, dass die Farbstoffe

am leichtesten löslich sind und Verbindungen mitführen, die sofort einen erheblichen Unterschied im Zinkgehalt bedingen.

8. Fall. Biedermann, leichte Eklampsie, geheilt, 1905, No. 173, aufgen. 11. Februar 1 Uhr 30 Min. Vorm., nachdem die Geburt am 10. Februar 7 Uhr 30 Min. Vorm. spontan zu Ende gegangen war. 1. Anfall 10. Februar 9 Uhr Nachm. in ihrer Wohnung, dann noch weitere 3 dort, 1 auf dem Transport, insgesamt 12.

Eiweissgehalt bei der Aufnahme $15\frac{0}{100}$, bei der Entlassung noch $9\frac{0}{100}$, Puls 124, Temp. 37,0, reichliche Urinabsonderung in 42 Stdn. 1486 ccm. Zinkparalactat darin nach dreimaligem Waschen mit je 4 ccm absolutem Alkohol 0,060 g, nach weiterem Waschen noch 0,030 g.

9. Fall. Streubel, † 1905, No. 271, 26 Jahr, Ip. Zwillinge, sehr schwere Eklampsie, bekam die ersten Anfälle in ihrer Wohnung am 28. Februar 2 Uhr Nachm., den 6. nach der Einlieferung in die Klinik 6 Uhr 50 Min Nachm., im Ganzen 37.

Es wurde die Entbindung sofort begonnen, mit Metreurynter und Colporeurynter erweitert und die Entbindung durch Wendung und Extraction 8 Uhr 30 Min. beendet.

Die Kinder, 2000 und 2400 g, kamen lebend. Um 10 Uhr des 28. Februar nach dem 11. Anfall 1. Aderlass von 200 ccm. Der 2. Aderlass wieder von 200 ccm wurde ausgeführt am 3. März 12 Uhr 20 Min. Nachm., nachdem der letzte Anfall vor 5 Stdn. abgelaufen war.

Von der Eklampsie erholte sich die Frau zunächst, reagierte und trank, starb jedoch am 9. März an Endometritis septica und Peritonitis. Leberveränderungen sehr gering.

Im Urin, von dem in 79 Stdn. 2910 ccm gesammelt und verarbeitet wurden, nach starkem Waschen mit absolutem Alkohol $0,450 = 0,0158$ pCt. gefunden, doch noch sehr mit klebrigen Verunreinigungen durchsetzt. Krystalle nachgewiesen, im mütterlichen Blut 1. Aderlass $0,067 = 0,0335$ pCt., im mütterlichen Blut 2. Aderlass nichts.

In den Placenten, die 800 g wogen, 0,150 g Zinkparalactat, annähernd 0,030 pCt. In 84 ccm Nabelschnurblut $0,037 = 0,0444$ pCt.

10. Fall. Huhn, 1905, No. 279, leichter Fall, geheilt. 26 Jahre, Ip., in der letzten Zeit der Schwangerschaft Kopfschmerzen und Erbrechen.

Wurde am 3. März 7 Uhr 10 Min. Vorm. in ihrer Wohnung von Krämpfen überfallen, ehe Wehen da waren, hatte vor der Einlieferung in die Klinik 3 Anfälle. Aufnahme 3. März, 9 Uhr Vorm., sofort künstliche Entbindung durch Erweiterung, dann Wendung und Extraction 10 Uhr 45 Min. vollendet. Kind †. 5. und letzter Anfall 10 Uhr 10 Min. Urin enthält $11\frac{0}{100}$ Albumin nach Esbach. Urinmenge in 26,5 Stdn. 1261 ccm. Zinkparalactat noch sehr unrein, $0,165 \text{ g} = 0,013 \text{ pCt.}$, 200 ccm mütterliches Blut rein $0,030 \text{ g} = 0,015 \text{ pCt.}$ Die Placenta (Blutmenge nicht bestimmt, Gewicht 500 g), rein 0,039 g.

Zinkparalactatkrystalle im Urin der Frau Huhn bestimmt nachgewiesen, doch sehr spärlich und nur im Waschalkohol.

11. Fall. Beez, 1905, No. 292, Ip., leichter Fall, geheilt. Wird wegen Eklampsie am 6. 3. 12 Uhr 30 Min. Vorm. in die Anstalt gebracht, nachdem am 5. 3. 11 Uhr Nachm. in ihrer Wohnung der erste Anfall ausgebrochen war, dann noch einer zuhause und zwei in der Klinik

12 Uhr 25 Min. und 1 Uhr 35 Min. Vorm. Um 2 Uhr 45 Min. Vorm. Aderlass von 200 ccm Blut., 3 Uhr 15 Min. Vorm. Natr. bicarb. et Natr. chlorat.-Infusion., 2 Uhr Blasensprung, 2 Uhr 5 Min. operativ entbunden. Dauer der Operation 45 Min. Urin enthielt bei der Aufnahme 10 pCt. Albumen nach Esbach und war am 7. 3. eiweissfrei. Das Kind lebte. Im Urin der Mutter Zinkparalactat 0,043. In 230 ccm Aderlassblut der Mutter 0,028, also 0,0121 pCt. In 20 ccm Nabelschnurblut 0,0. Aus der Placenta, die 480 g wog, und nach der Berechnung 226 g Blut und feuchtgewogen 230 g Gewebe enthielt 0,1205 g. Zum Placentarextrakt kommen noch die 10 ccm Nabelschnurblut, die zur Bestimmung dienten hinzu also 0,0508 pCt.

12. Fall. Schleinitz. 1905. No. 411. Ip. Aeusserst schwere Eklampsie. Genesung. Kind lebend. Eingbracht als Kreissende 6. 4. 6 Uhr 30 Min. Vorm., nachdem sie zuhause schon 3 Anfälle bekommen hatte, machte im Ganzen 54 Anfälle durch, den letzten am 10. 4. 9 Uhr 20 Min. Nachm. Die Entbindung wurde innerhalb von 5 Min. mit der Zange bei tiefem Querstand vollendet 7 Uhr 45 Min. Vorm. I. Aderlass von 200 ccm am 6. 4. 9 Uhr 40 Min. Vorm. II. Aderlass von gleichviel Blut 6. 4. 2 Uhr 50 Min. Nachm. III. Aderlass (100) 8. 4. 3 Uhr 10 Min. Nachm. Auf die Aderlässe folgten jedesmal eine subcutane Injection von Natronsalzen. Eiweissgehalt bei der Aufnahme sehr gering.

In 1160 ccm Urin, der innerhalb 38 Stunden gelassen wurde

Zinkparalactat	0,589	= 0,0507 pCt.
Im I. Aderlass 200 ccm . . .	0,0186	= 0,0093 "
" II. " 200 " . . .	0,031	= 0,0155 "
" Nabelschnurblut . . .	0,0.	
" Placentarextract . . .	0,0.	

13. Fall. Adamski. 1905. No. 563. † IIIp. Eingbracht am 12. 5. 5 Uhr 45 Min. Nachm. Entbindung vollendet durch innere Wendung und Extraction 6 Uhr 50 Min. Nachm. Dauer der Operation 5 Min. Unbekannt wieviel Anfälle zuhause, wo sie bewusstlos wurde und die kleinen Kinder nach Hilfe schrieten, in der Klinik 14. Aderlass 12. 5. 7 Uhr Nachm. 300 ccm nach dem 4. Anfall, starb 12. 5. Mitternacht, Eiweissgehalt $22\frac{1}{2}$ pCt. nach Esbach.

Zinkparalactat: in 90 ccm mütterlichem Urin nach 2 maligem Waschen mit je 4 ccm absol. Alkohol . . . 0,090 = 0,100 pCt.
 in 300 ccm Aderlassblut (gewaschen) . . . 0,3415 = 0,1138 "
 in 36,6 ccm kindl. Blut (sehr stark gewaschen) 0,080 = 0,081 "
 in 92,25 ccm mütterlichem Blut aus der Placenta
 gewonnen nach 2 maligem Waschen mit je
 4 ccm absolutem Alkohol 0,186 = 0,201 "

Hier und in dem Fall Polleter wurde das Aderlassblut unmittelbar mit kaltem und heissem 96 proz. Alkohol ausgezogen, während es früher erst mit Wasser verdünnt u. s. w. behandelt war.

14. Fall. Polleter. 1905. No. 579. Ip. Genesen. Aus der Poliklinik eingeliefert 15. 5. 2 Uhr 30 Min. Vorm. Erster Anfall in ihrer Wohnung 14. 5. 11 Uhr Vorm., dann noch 6 bis zur Aufnahme und in der Klinik noch 8. In ihrer Wohnung mit typischer Zangenoperation entbunden. Aderlass nach dem 8. Anfall 15. 5. 2 Uhr 50 Min. Nachm. Kind und Placenta wurden mit eingeliefert.

Zinkparalactat: Im mütterlichen Urin aus 1210 ccm (saure Reaction) nach ausgiebigem Waschen mit Alkohol . . . 0,621 g = 0,0513 pCt. in 200 ccm Aderlassblut der Mutter 0,1546 „ = 0,0773 „ das ganze Kind ausgelaugt 0,0

In 128,1 ccm Nabelschnurblut plus ausgespültem kindlichem Blut aus der Placenta nur Spuren von Zinkparalactat.

15. Fall. Bärwald. 1905. No. 652. †. Ip. 18 Jahre alt, sehr kräftig genährte Person. Beim Eintritt in die Klinik am 16. 5. kein Eiweiss, weder Varicen noch Oedeme vorhanden. Geburtsbeginn am 1. 6., die Geburt des Kindes vollendet 1. 6. 05 8 Uhr 35 Min. Vorm., die der Placenta 9 Uhr 20 Min. Schon beim Auflegen im Gebärsaale fielen die Oedeme auf, Eiweissgehalt des Urins vor den Anfällen $6\frac{1}{2}$ pM. Esbach. Der erste Anfall trat auf 1. 6. 9 Uhr Vorm., also 25 Min. nach der Geburt des Kindes, der zweite 10 Uhr 10 Min. Vorm., also 50 Min. nach Ausstossung der Placenta, im Ganzen folgten 25 Anfälle bis zum Tod, der am 2. 6. 05 2 Uhr 15 Min. eintrat. Die Temperatur stieg am 1. 6. 9 Uhr Vorm. von $37,1^{\circ}$ C. schnell an bis 42° C. Abends 8 Uhr, und unter dem Sinken derselben auf $40,4^{\circ}$ C. trat der Tod ein.

Bei der Section war der Befund höchst überraschend. Der rechte Ureter war eigenthümlich abgelenkt und dessen Wegsamkeit aufgehoben. In Folge dessen war er oberhalb des Beckens riesig erweitert und die r. Niere zur funktionsunfähigen Hydronephrose geworden.

Es war aber auch der l. Ureter oberhalb der Linea terminalis wahrscheinlich durch den Druck von Seiten des Kopfes stark erweitert, sicher auch hier der Harn gestaut worden.

Die l. Niere bot im Parenchym nichts Besonderes. Dagegen war die Leber in der denkbar stärksten Weise von nekrotisch-hämorrhagischen Stellen durchsetzt. In den Lungen Fettembolien, sonst nichts Besonderes. An Urin war aufgefangen worden binnen 14 Stunden 410 ccm; Zinkparalactat nach ausgiebigster Reinigung 0,324 = 0,079 pCt. In beiden Aderlässen und im kindlichen Nabelschnurblut war kein Zinkparalactat.

16. Fall. Kinhold. 1905. No. 693. Geheilt. Ip. 35 Jahre alt, kam am 11. 6. mit einer Albuminurie von 22 pM. Esbach. Schon vor jeglichem Zeichen einer Geburtsthätigkeit setzte der erste Anfall am 10. 6. 05 6 Uhr Nachm. ein, Einlieferung in die Klinik 11. 6. 2 Uhr Vorm. Bis dahin 4 Anfälle und danach noch 12. Sie blieb im Ganzen $6\frac{3}{4}$ Tage bewusstlos. Aus äusseren Gründen (wegen meiner Reise zum Congress in Kiel) blieb der Urin bei grosser Hitze mehrere Tage stehen, ehe er in Bearbeitung genommen werden konnte. Das Aderlass- und das Nabelschnurblut waren mit 96 proc. Alkohol über-gossen worden, aber nicht mit der zur Extraction vorgeschriebenen Menge.

Die Bearbeitung des Urins war hier nicht rechtzeitig, d. h. nicht am frisch gelassenen eingeleitet worden. Ich bemerke dies ausdrücklich, weil das Ergebnis für den Urin zunächst negativ war. Die zur Krystallisation gestellte Verbindung war — brutto gewogen, reichlich — 0,314 g; ebenso das abfiltrirte Schwefelblei; aber nach der Reinigung mit absolutem Alkohol wollten keine Krystalle von Zinkparalactat anschliessen. Es wurde deswegen das ganze Gemenge in Alkohol von 90 pCt. gelöst und mit Aether gefällt, aber zunächst wenig Aether zugegossen. Es fiel ein reichlicher flockiger Niederschlag aus, der jedoch

keine Krystalle zeigte. Die vom Niederschlag abgegossene wasseralkohol-ätherhaltige klare Lösung wurde in einem zweiten Becherglas mit viel mehr reinem Aether versetzt, worauf ein sandiger Niederschlag an Wänden und Boden des Glases ausfiel, der aus wässriger Lösung die schönsten völlig beweisenden Krystalle von Zinkparalactat anschliessen liess.

Im Aderlass- und im Nabelschnurblut war nichts zu finden.

Sicher ist hier durch das Stehen eine Zersetzung des Urins und offenbar auch eine Zersetzung der milchsauren Salze eingetreten; denn die Menge des schliesslich gefundenen reinen Salzes stand zu sehr ab von der Bruttomenge und dem Schwefelblei, was die Mahnung verschärfen muss, Urin und Blut sofort nach der Entleerung in Arbeit zu nehmen.

Die Kranke, welche in jeder Beziehung das Bild der Eklampsie darbot, hatte am 17. 6. kein Albumin mehr ausgeschieden. Bei ihrer Wiedervorstellung am 16. 7. 05 war wieder Albuminurie vorhanden, also eine chronische Nierenentzündung zurückgeblieben.

17. Fall. Schütze. 1905. No. 679. †. Ip. Eingbracht am 7. 6. 7 Uhr 50 Min. Nachm., nachdem sie in ihrer Wohnung am gleichen Tage 11 Uhr 30 Min. von einem in Steisslage geborenen toten Kinde entbunden war. Der erste Anfall trat auf $2\frac{1}{2}$ Stunden post partum, und bis zu ihrer Einlieferung in die Klinik folgten noch 5. Im Ganzen waren es 24, der Eiweissgehalt 26 pM. nach Esbach, die Temperatur bei der Einlieferung $38,6^{\circ}$ C., stieg bis 3 Uhr früh des 8. 6. auf $40,6^{\circ}$ C., der Puls auf 165. Exitus 8. 6. 9 Uhr Vorm.

Die Urinmenge betrug in 12 Stunden 690 ccm. Aus den Fällungen mit Aether liess sich Zinkparalactat in schönen Krystallen nachweisen. Im Aderlassblut war nichts zu finden.

Die von den Fällen Adamski, Polleter und Bärwald stammenden Mengen von fleischmilchsaurem Zink wurden umkrystallisiert und nach dem oben angegebenen Verfahren durch fractionirte Fällungen und Krystallisationen gereinigt. Es blieben, nachdem Gewichtsconstanz erzielt war, zu der chemischen Prüfung übrig 0,2811 g, nach $2\frac{1}{2}$ Stunden bei 110° C. erhitzt 0,2448 g, also war die Abnahme genau 12,9 pCt.

Dann wurde dieses trockene Salz mit reiner Salpetersäure abgeraucht und es blieb übrig 0,0818 g, also genau 33,43 pCt.

Das ist ein unumstösslicher Beweis für die vollkommene Reinheit des aus diesen Fällen dargestellten Zinkparalactates.

Das Ergebniss aus der ganzen Reihe lautet, dass in 17 nacheinander vorgenommenen Untersuchungen im Urin von eklamptischen Müttern jedesmal Krystalle von Zinkparalactat gefunden und diese von mehreren Frauen gesammelt, durch eine absolut genaue, einwandfreie chemische Methode als Zinkparalactat nachgewiesen wurden.

Bei dieser Regelmässigkeit des Befundes wird Niemand erstaunt sein, wenn ich davon spreche, dass **bei der Eklampsie eine Lactacidurie** bestehe und annehme, dass die Fleischmilchsäure mit der Eklampsie in causalem Zusammenhang stehe, umsomehr, als unter den beobachteten Fällen im Allgemeinen bei leichten sehr wenig, bei schweren viel gefunden wurde.

Da das Extrahiren der Fleischmilchsäure aus dem Urin wegen der Verunreinigungen sehr schwer ist, so begann ich sie im **Aderlassblut von Eklamptischen** zu suchen und fand sie auch hier regelmässig, viel leichter und viel reiner.

Zinkparalactat aus dem Blut eklamptischer Mütter.

1. Fall. Prösdorf. †. 1904. No. 803. Aufgenommen 17. 7., 25 Jahre alt, IIp., draussen spontan entbunden, am 16. 7. 7 Uhr 50 Min. Nachm. das Kind und 1 Stunde 10 Min. später die Placenta geboren, bekam den ersten Anfall am 17. 7. 7 Uhr 45 Min. Vorm. in ihrer Wohnung, dann weitere 19 und 1 auf dem Transport, wurde in die Klinik gebracht am 17. 7. 8 Uhr 30 Min. Nachm. mit 40,1° C., 160 Puls und 16 pM. Eiweiss im Urin. Exitus 18. 7. 10 Uhr 45 Min. Vorm.

In 200 ccm Aderlass wurden 0,1785 g fleischmilchsäures Zink gefunden. Deutliche Krystalle.

Bei der Section die Zeichen der Eklampsie, insbesondere viele Leberveränderungen.

2. Fall. Kuntzsch. Nephritis gravidarum. Zwillinge. 1904. No. 846. Aufgenommen 23. 7. 24 Jahre. Ip. Am 3. 7. 1904 Urin eiweissfrei, am 23. 7. 13 pM. Eiweiss. Geburt vollendet 30. 7. 10 Uhr 45 Min. Vorm., Placenta 11 Uhr 15 Min., 4 Anfälle, leichter Fall. Temp. 37,9° C. Puls 104.

Im Blut mit Sicherheit Zinkparalactatkrystalle gefunden. Die Menge betrug 0,042 g.

3. Fall. Eklampsie. Krause. Bei der Geburt 165 ccm Blut aufgefangen. In demselben deutlich Zinkparalactatkrystalle gefunden, aber die Menge war nicht wägbare.

4. Fall. Von zwei eklamptischen Frauen waren die Blutmengen aus Versehen zusammengegossen worden und dann gemeinsam untersucht worden.

Es stammen 100 ccm Blut, das bei der Geburt aufgefangen wurde, von Teichmann, einem schweren Falle von Eklampsie, der zum Tode führte, und 300 ccm von einem Aderlass bei Schröder, einer ebenfalls äusserst schweren Eklampsie, die genas (s. oben).

Es fanden sich in den 400 ccm Blut an Zinkparalactat 0,156 g.

5. Fall. Streubel. 26 Jahre. Ip. Zwillinge. 1905. No. 271. Sehr schwere Eklampsie, bekam die ersten Anfälle in ihrer Wohnung 28. 2. 2 Uhr Nachm. und bekam den sechsten Anfall nach ihrer Einlieferung in die Klinik 6 Uhr 50 Min. Nachm., im Ganzen 37 Anfälle.

Es wurde die Entbindung sofort begonnen mit Metreurynter, Colpeurynter, Wendung und Extraction. Die Entwicklung beider Kinder vollendet 8 Uhr 30 Min. Nachm. Um 10 Uhr Nachm. erster Aderlass 200 ccm nach dem 11. Anfalle. Der zweite Aderlass wieder 200 ccm

wurde gemacht am 3. 3. 12 Uhr 20 Min. Nachm., nachdem der letzte Anfall vor 5 Stunden abgelaufen war.

Im ersten Aderlass fanden sich an Zinkparalaktat 0,067 g.

Im zweiten Aderlass war nichts mehr von Milchsäure zu finden.

6. Fall. Huhn, Aderlass etc. Zinkparalactat 0,080 g.

7. Fall. Beez in 230 ccm Blut . 0,028 = 0,0121 pCt.

8. Fall. Schleinitz

im I. Aderlass in 200 ccm Blut 0,0186 = 0,0093 pCt.

„ II. „ 200 „ „ 0,031 = 0,0155 „

Die folgenden Fälle, insbesondere Adamski und Polleter siehe vorn S. 559 und 560.

Also auch im Aderlassblut der eklamptischen Mütter war die Fleischmilchsäure regelmässig vorhanden. Von besonderem Interesse ist ein Fall von genesener Eklampsie, bei dem im ersten Aderlass deutlich und viel Zinkparalactat vorhanden und in einem zweiten, 5 Stunden nach dem letzten Anfalle entnommenen keine Spur mehr nachzuweisen war. Es ist also diese Säure rasch veränderlich, was man in der physiologischen Chemie schon lange weiss, da sie, experimentell den Thieren beigebracht, rasch verbrennt und zwar zu Kohlensäure und durch die gebildeten Alkalicarbonat den Urin alkalisch macht. Schon ehe ich den Zusammenhang dieser Erscheinung mit der Milchsäure kannte, fiel mir die Thatsache auf, dass der Urin in schweren Fällen von Eklampsie, frisch untersucht, manchmal alkalisch reagirt.

Bei allen solchen Funden, wie es hier die Paramilchsäure im Harn und Blut ist, steigt als nächste Frage auf, ob dies pathologisch sei oder nicht.

Im Urin des Menschen und der Säugethiere ist das Auftreten von Fleischmilchsäure immer krankhaft, weil nach den gewissenhaften Untersuchungen von Liebig¹⁾ und vielen anderen Forschern²⁾ festgestellt ist, dass diese Säure im normalen Harn nicht vorkommt.

Für das Blut finden sich stark widersprechende Angaben in der Literatur. Während frühere Untersucher, so Enderlin³⁾ und Hans Meyer⁴⁾ Milchsäure weder im Blute der lebenden Pflanzen-

1) Annal. der Chemie und Pharm. Bd. 62.

2) Vergl. E. Schütz, Zeitschr. für physiol. Chemie. Bd. 19. 1894. S. 482 u. ff.

3) Enderlin, Annal. d. Chemie und Pharmacie. Bd. 46. 1843. S. 164.

4) Hans Meyer, Archiv f. exp. Pathologie und Pharmak. Bd. 17. S. 311.

fresser, noch im Leichenblute von Menschen fanden, haben diese Angaben durch spätere Forscher eine Correctur erfahren.

Was zunächst das Leichenblut von Menschen betrifft, so untersuchte Salomon¹⁾ 24 Mal solches und konnte 22 Mal die Milchsäure nachweisen. Aus dem Aderlassblut von Menschen konnte Salomon unter 14 Fällen nur 5 Mal und davon 2 Mal nur Spuren von Milchsäure auffinden.

In einem weiteren Falle war das Resultat ungewiss. Und diese Menschen waren alle schwer krank. Die positiven Befunde kamen vor: 1. bei einem Vitium cordis, 2. bei einer Pneumonie, 3. bei einer Bröncchitis, 4. die Spur bei einer Pneumonie, 5. der ungewisse Befund bei einer Pneumonie. Die negativen Ergebnisse vertheilen sich auf Pneumonie 2 Fälle, auf Fractura cranii 1 Fall, auf Leukämie 2 Fälle, auf Nephritis 2 Fälle, auf Rheumatismus acutus 2 Fälle (l. c. S. 81).

In der zweiten Untersuchungsreihe, deren Ergebnisse von Salomon²⁾ in den Charité-Annalen veröffentlicht sind, fand er in 6 zum Theil mit Herzleiden complicirten Fällen von acutem Gelenkrheumatismus, wobei er immer zwischen 100—200 ccm Blut zur Verfügung hatte, nie eine Spur von Milchsäure in dem Aderlassblut der lebenden Menschen.

Diese Untersuchungen auf Milchsäure sind alle vor Araki's Publication ausgeführt worden, also ohne eine Voreingenommenheit. Sie gestatten jedoch nachträglich den Schluss, dass die Milchsäure nur bei Krankheiten mit behinderter Athmung auffindbar war.

In der Literatur findet sich noch eine Angabe über Aderlassblut vom Menschen niedergelegt von M. Berlinerblau [Warschau³⁾], wonach er in 200 ccm direct in Alkohol aufgefangenem venösen Menschenblut 0,0245 g lufttrockenes Zinkparalactat = 0,0158 g oder 0,0079 pCt. Milchsäure auffand.

Es ist jedoch bei diesem Befund die Hauptsache, auf die es offenbar nach den Untersuchungen Salomon's ankommt, nicht angegeben; ob dieser Mensch gesund war, bzw. an welcher Krankheit er litt.

Schliesslich kann ich auf mehrere eigene Untersuchungen von Aderlassblut von Schwangeren und Gebärenden hinweisen, in denen

1) Salomon, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 2. S. 65 u. 77. 1878/79.

2) Charité-Annalen. 5. Jahrg. (1878) publ. 1880. S. 138.

3) Arch. f. experim. Pathologie und Pharm. Bd. 23. 1887. S. 335.

ich mit der gleichen Methode, die oben beschrieben ist und die oft genug positive Befunde brachte, keine Milchsäure finden konnte.

Beim Blut aus menschlichen Leichen ist die eben erwähnte Angabe Enderlin's und von Hans Meyer ausser durch Salomon auch noch von mehreren anderen Forschern corrigirt worden, so von T. Irisawa¹⁾, der Blut von Leichen in einer grösseren Zahl mit positivem Ergebniss untersuchte, darin immer Fleischmilchsäure fand und zwar in sehr beträchtlichen und nach den Todesursachen in sehr verschiedenen Mengen.

Es kann hier nicht meine Aufgabe sein, diese Befunde im Einzelnen zu wiederholen.

Aber nicht blos in Beziehung auf das Blut aus menschlichen Leichen, sondern auch auf das von lebenden Pflanzenfressern sind die Angaben von Enderlin und Hans Meyer abzuändern.

Für die Fleischfresser (Hunde) hat zuerst Gaglio²⁾ den Beweis erbracht, dass während der Verdauung und nach Fleischfütterung Milchsäure im Blut auftritt. Er machte seine Untersuchungen im Laboratorium von C. Ludwig u. Drechsel in Leipzig, entnahm das Blut der Carotis und hatte in 12 Versuchen jedesmal einen positiven Befund in der durchschnittlichen Menge von 0,033 bis 0,039 pCt. Milchsäure, in Maximo 0,103 pCt., in Minimo 0,017 pCt.

Die zwei ersten Thiere mit nur 0,017 pCt. und 0,021 pCt. hatten 48 bezw. 24 Stunden gehungert. Nach vollendeter Verdauung war das Mittel aus 6 Fällen 0,042 pCt. und bei den Thieren, deren Blut etwa 6 Stunden nach der Fütterung (mit Fleisch) abgelassen wurde, aus 4 Fällen 0,043 pCt. Milchsäure.

Beim Kaninchenblut fand er 0,096 pCt. Milchsäure.

Wenn es auch in dem Aufsätze von Gaglio nicht ausdrücklich angegeben ist, so geht doch aus den abgenommenen Blutmengen hervor, dass er die Thiere aus der Carotis verbluten liess. Das ist ein wesentlicher Unterschied gegenüber der Blutentleerung von 200—300 ccm aus der Ader eines lebenden Menschen, der diesen Blutverlust nicht im Geringsten spürt.

1) T. Irisawa, Ueber die Milchsäure im Blut und Harn. Zeitschr. für physiol. Chemie. 1893, Bd. 17. S. 340.

2) Gaglio, Die Milchsäure des Blutes und ihre Ursprungsstätten. Arch. f. Physiol. von Du Bois-Reymond. 1886. S. 400 u. 405.

Weil P. Spiro¹⁾ nach anhaltender Tetanisierung der Muskeln die Milchsäure reichlicher gefunden hatte, achtete Gaglio darauf, dass seine Versuchsthiere vor der Blutentziehung sich Tage lang in Ruhe befunden hatten.

Für die Milchsäurebefunde im Blute von Thieren, die man verbluten liess, liegen in der Literatur noch 3 Bestätigungen vor, die erste von M. Berlinerblau²⁾, der im Kaninchenblut im Mittel aus 3 Thieren 0,0645—0,0723 pCt., im Hundeblood 0,071 pCt. Milchsäure fand und Irisawa³⁾, welcher für das Hundeblood fast genau mit Gaglio übereinstimmende Resultate hatte.

Das Blut wurde den Thieren bei freier Athmung und bei Vermeidung jeglicher Art von Narkose aus der Carotis entnommen und Milchsäure war vorhanden selbst in einigen Fällen, wo die abgelassene Menge Blutes nicht zum Tod des Thieres führte.

Wenn wir bisher Beispiele anführten vom Vorkommen der Milchsäure im Blute von Fleisch- und Pflanzenfressern, so kommen neue hinzu von S. Saito und R. Katsuyama⁴⁾, welche die Milchsäure im normalen Hühnerblut nachwiesen. Die späteren Versuche dieser Autoren mit langsamer Vergiftung durch Kohlenoxyd galten einer anderen Frage. Sie fanden dort eine Steigerung bis zu 0,1227 pCt.

Wir haben alle in der Literatur niedergelegten Mittheilungen über Milchsäurebefunde im Blute von Aderlass- und Leichenblut des Menschen und im Blut der Thiere in den Originalen nachgelesen und genau referirt, weil in dem sonst so vortrefflichen Lehrbuch der physiologischen Chemie von O. Hammarsten, 5. Aufl., 1904, Seite 202 sich der Satz findet: „dass Milchsäure zuerst von Salomon und dann von Gaglio, Berlinerblau und Irisawa im Menschenblut gefunden wurde. Ihre Menge könne sehr schwanken. Berlinerblau hätte als Maximum 0,071 pCt. gefunden.“

Die oben genau mitgetheilten Referate beweisen, dass hier ein Irrthum unterlief, weil mit Ausnahme von Salomon und M. Berlinerblau alle anderen citirten Forscher kein Menschenblut, sondern

1) P. Spiro, Beitr. z. Physiol. der Milchs. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1878. Bd. 1. S. 111.

2) Berlinerblau, M., Archiv für experim. Pathol. u. Pharmak. 1887. Bd. 23. S. 335.

3) Irisawa, Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1893. Bd. 17. S. 348.

4) Beitr. zur Kenntniss der Milchsäurebildung im thierischen Organ. beim Sauerstoffmangel. Zeitschr. f. phys. Chemie. 1901. Bd. 32. S. 214.

Hunde- und Kaninchenblut — und zwar immer arterielles — untersuchten und das obige Citat von Berlinerblau mit 0,071 pCt. sich auf Hundeblut bezieht.

In den Urin tritt die Milchsäure ausser bei der Eklampsie und bei der Epilepsie auch über bei Vergiftungen z. B. mit Kohlenoxyd¹⁾²⁾ oder mit Blausäure³⁾. Bei diesen Giften ist die Lactacidurie erklärt durch die verminderte Oxydation wegen mangelhaften Sauerstoffzutritts zu den Blutkörperchen. Weiter geht die Milchsäure in den Urin über bei Vergiftung mit Curare, Strychnin, Morphin, Amylnitrit, Veratrin, Cocain, arseniger Säure und Phosphor³⁾, wobei wir hinzufügen, dass bei allen unseren untersuchten Fällen von Lactacidurie keines dieser Gifte, insbesondere kein Morphin oder Veratrin eingegeben wurde.

Wenn wir bei Eklampsie, Epilepsie und selbst bei den Strychninvergiftungen, ähnlich wie es bei der Tetanisirung der Muskeln geschieht (Spiro⁴⁾, noch Anlass hätten, die Muskelzuckungen als Ursache für die übermässige Bildung von Milchsäure aufzufassen, analog der Beobachtung, dass Milchsäure auch schon nach übermässigen Märschen bei Soldaten vorübergehend und äusserst spärlich beobachtet wurde⁵⁾, so versagt diese Deutung für die Reihe der anderen Gifte, die nur narkotisch wirken und lähmen, nicht aber die Muskeln in grössere Thätigkeit versetzen.

Wir wollen an dieser Stelle noch nicht auf die Bedeutung ein-

1) Münzer v. Palma, Prager Zeitschrift für Heilkunde. Bd. 15. S. 185. 1894.

2) Vergl. S. Saito u. R. Katsuyama, Beitr. zur Kenntniss der Milchsäurebildung im thierischen Organismus bei Kohlenoxydvergiftung. Zeitschr. f. phys. Chemie. 1901. Bd. 32. S. 225.

3) Ueber den Nachweis der Milchsäure bei Vergiftungen mit Kohlenoxyd, Blausäure, Curare, Strychnin, Morphin, Amylnitrit, Veratrin, Cocain, arseniger Säure und Phosphor siehe Araki, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 15. 1891. S. 351—362 u. 546—561. — Ebendas. Bd. 17. 1893. S. 314—339. — Ebendas. Bd. 19. 1895. S. 426—434, S. 438 u. ff. — Zillesen, Ueber d. Bildung von Milchsäure u. Glykose i. d. Organ. b. gestörter Circulation u. Blausäurevergiftung. Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. 15. 1891. S. 393—396.

4) P. Spiro, Beitr. z. Physiol. d. Milchsäure. Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 1. 1877. S. 117.

5) G. Colasanti u. R. Moscatelli, Chem. Centralbl. 1888. S. 758, sowie Ueber den Milchsäuregehalt des menschl. Harns. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 27. 1890. S. 158. Nach einem Marsche über 26 km Weges wurden aus 13 Liter Harn 0,480 g paramilchsaures Zink extrahirt = 0,0037 pCt

treten, welche die Störung der Leberfunctionen und die Entfernung der Leber oder die Unterbindung ihrer Arterien auf die Milchsäureausscheidung ausübt, sondern allein der Kritik begegnen, welche die Lactacidurie bei der Eklampsie zu erklären geneigt sein könnte wie bei der Epilepsie oder der Strychninvergiftung, nämlich durch die heftigen Muskelzuckungen, welche also die Thatsache so erklären möchte, dass die Milchsäureausscheidung nur die Folge, nicht die Ursache der Eklampsie sei. Wir haben zum Beweis der gegentheiligen Ansicht die mangelhafte Oxydation der Eiweisssubstanzen schon festgestellt, wir werden jedoch versuchen, durch Milchsäurefunde unter anderen Verhältnissen zur Entwaffnung dieses Einwandes noch mehr beizutragen.

Wir begannen zu diesem Zwecke **die Untersuchung des Blutes der Neugeborenen und des Urins der mit Graviditätsnephritis behafteten Frauen.**

Es lag nahe, bei dem Suchen nach Milchsäure im Blut von Neugeborenen die Leichen der intra partum abgestorbenen Kinder zu benützen, um mehr Blut zu gewinnen, weil aus dem Nabelschnurende der Placenta im einzelnen Falle sehr wenig aufzufangen ist.

Es wurde ein todttes Kind von der Vena femoralis aus mit gewöhnlichem Wasser so lange durchgespült, bis das aus der Art. femoralis der anderen Seite fließende farblos war. Durch Vergleich mit dem aus der Nabelschnur gewonnenen Blut konnte mittels der Welcker'schen Methode der Blutgehalt der Waschflüssigkeit bestimmt werden.

Das erste Kind, dessen Blut so gewonnen und auf Milchsäure untersucht wurde, hiess Kralle (siehe oben S. 555), war perforirt worden und lieferte **0,097 g** milchsaures Zink aus **206 g** Blut. Dies gab den Anstoss, bei anderen todtten Kindern nicht eklamptischer Mütter dieselbe Untersuchung vorzunehmen.

Zinkparalactat aus dem Blut todtter Kinder:

1. Kind Itting, Placenta praevia, das Kind war dysapnoisch intrauterin gestorben und kam unperforirt zur Welt. Von den Venae femorales aus wurde dessen Blut ausgelaugt und dann auf Zinkparalactat verarbeitet und gefunden **0,174 g**.

2. Kind Eichler, nicht perforirt und nicht von einer eklamptischen Mutter stammend, wurde todtgeboren, nachdem es intrauterin dysapnoisch abgestorben war. Die Summe des durch Auslaugen aus den beiden Venae femorales gewonnenen Blutes betrug **306,6 ccm**, das gefundene Zinkparalactat (sehr schöne Krystalle) **0,1945 g**, in 100 ccm Blut **0,0634 g**.

3. Kind Holzapfel, von einer fiebernd eingelieferten, nicht eklamptischen Kreissenden stammend; eingeliefert wegen engen Beckens und nach dem Absterben perforirt.

Ausgelaugtes Blut zu **114,4 ccm** berechnet, Zinkparalactat gefunden **0,1755 g** in 100 ccm Blut **0,1534 g**.

4. Kind Rylke, nicht perforirt, nicht von einer eklamptischen Mutter, das ausgelaugte Blut **298,2**, darin nach 2 maliger Reinigung mit je 4 ccm absol. Alkohol **0,215** Zinkparalactat, in 100 ccm Blut **0,072**.

5. Kind Kühn, nicht perforirt. Ausgelaugte Blutmenge berechnet auf **328,42 ccm**. Zinkparalactat **0,239**; in 100 ccm Blut **0,0727 g**.

Die Untersuchungen des Blutes todter Kinder brachte die Frage der Lösung nicht näher, weil alle todtten Kinder viel Milchsäure in dem aus ihrem Gefässsystem gespülten Blute hatten.

Es musste die Entscheidung durch **Untersuchungen des Blutes lebender Kinder eklamptischer Mütter** angestrebt, also **Nabelschnurblut** bezw. **die Placenta solcher Fälle** auf Fleischmilchsäure untersucht werden.

Blut aus Placenten gesunder Kinder.

1. Placenta des Kindes Naumann, das sofort (nach dem Kaiserschnitt in moribunda) nach der Geburt tief athmete und schrie, wog **660 g**; das Blut wurde berechnet zu **437,73 g**, das ausgelaugte Gewebe wog **200 g**. Zinkparalactat gefunden in toto nach 2 maligem Waschen mit je 4 ccm absolutem Alkohol **0,0375 g**.

2. Placenta Kabis. Gewicht **450 g**, reines Blut berechnet zu 355 ccm = **374,7 g**. Zinkparalactat nach gründlichem Waschen **0,0265 g**.

3. Placenta des Kindes Seidel wog **630 g**, reines Blut berechnet zu **321,5 g**, die ausgelaugten Gewebsreste wogen feucht 300,0 g, Zinkparalactat nach 3 maligem Waschen mit je 4 ccm absolutem Alkohol **0,029 g**.

I. Nabelschnurblut, das man aus der Nabelschnur nach der Abnabelung ausfliessen liess von 18 gesunden Kindern, die ohne Zeichen von Dyspnoe geboren wurden und sofort schriehen, betrug gesammelt **637,5 g** und zeigte nur eine unwägbare Spur von Zinkparalactat.

So wie wir das kindliche Blut nicht bloss aus dem Nabelstrang ausfliessen liessen, sondern mittels Durchspülens aus dem kindlichen Kreislauf der Placenta zu gewinnen suchten, erhielten wir viel mehr Milchsäure.

Es wurden **629 ccm** Blut verarbeitet, welches mittels Durchspülens von Wasser durch die Nabelarterien von 4 Kindern und mittels Auslaufenlassens aus der Nabelschnur von 8 Kindern gewonnen war und hier fanden sich **0,032 g** Zinkparalactat in wunderschönen Krystallen.

Wir müssen schliesslich auf die proportionalen Mengen von Zinkparalactat bei einzelnen unserer Fälle hinweisen, die zeigen, wie die Milchsäure im Harn und Blut der Mutter, ferner im Blut des Kindes beziehungsweise der Placenta enthalten war. Zur ersten Untersuchung dieser Art war Gelegenheit geboten bei der Eklampsie Kralle:

In 721 cem Harn waren Zinkparalactat 0,097 g, also 0,0134 pCt.

In Aderlassblut der Mutter nichts.

In 206 cem Blut des todtten Kindes 0,099 g = 0,0478 „

Bei der Eklampsie Wernicke

war im Harn Zinkparalactat in Krystallen nachgewiesen, aber in unwägbare kleiner Menge . . . Spur.

In 200 cem Aderlassblut 0,018 g, also . . . 0,009 pCt.

In 35 cem Blut des lebenden Kindes 0,009 g Zinkparalactat, also . . . 0,0257 „

Eklampsie Streubel:

Aus 2910 cem binnen 79 Stunden entleerten Harns waren 0,450 g oder . . . 0,0158 „

Im ersten Aderlassblut . . . 0,0335 „

Im zweiten Aderlassblut kein Zinkparalactat . . . 0 „

Aus den Placenten, welche 800 g wogen (Zwillinge) 0,150 g oder . . . 0,030 „

Aus 84 cem Nabelschnurblut des lebenden Kindes Zinkparalactat 0,37 g oder . . . 0,0444 „

Eklampsie Huhn:

Harn 1261 cem, in 26,5 Stunden 0,165 g Zinkparalactat oder . . . 0,013 „

In 200 cem mütterlichem Blut 0,030 g oder . . . 0,015 „

In der Placenta, deren Gewicht 500 g betrug, deren Blutmenge jedoch nicht bestimmt war, 0,039 g.

Es war dies ein sehr leichter Fall von Eklampsie.

Eklampsie Beez.

Zinkparalactat.

Im Harn der Mutter . . . 0,043 g.

In 230 cem Aderlassblut . . . 0,028 „ = 0,0121 pCt.

In 20 cem Nabelschnurblut . . . 0,0 „ = 0,0 „

In der Placenta, die 226 cem Blut enthielt 0,1205 „ = 0,0508 „

Eklampsie Schleinitz.

Zinkparalactat.

In 1160 ccm Harn binnen 38 Stunden

entnommen	0,589 g = 0,0507 pCt.
In 200 ccm I. Aderlass	0,0186 „ = 0,0093 „
In 200 ccm II. Aderlass	0,031 „ = 0,0155 „
In Nabelschnurblut	0,0.
In Placentarextract	0,0.

Eklampsie Adamski.

In 90 ccm Urin	0,090 g = 0,100 pCt.
In 300 ccm Aderlassblut	0,3415 „ = 0,1138 „
In 36,6 ccm kindlichem Blut	0,030 „ = 0,081 „
In 92,25 ccm mütterlichem Placentarblut	0,186 „ = 0,2016 „

Eklampsie Polleter.

In 1210 ccm Urin	0,621 g = 0,0513 pCt.
In 200 ccm Aderlassblut	0,1546 „ = 0,0773 „
Im kindlichen Blut	0,0.
In 128,1 ccm Nabelschnurblut plus kind-	
lichem Blut der Placenta	Spuren.

Der Schluss aus diesen Thatsachen ist in wenige Worte zu kleiden.

Wo in dem Nabelschnurblut mehr Milchsäure enthalten war, als im Aderlassblut der Mutter, da konnte die Milchsäure nicht durch Diffusion in das kindliche Blut gelangt sein. Es muss also für diese Fälle im Kinde selbst die Bildungsstätte der Milchsäure angenommen werden, wobei unentschieden bleibt, ob das Kind die alleinige Ursprungsstätte darstellt oder ob es neben der Mutter Milchsäure bildet und den durch Diffusion bestehenden Gehalt noch steigert, ähnlich wie bei der Wärmeproduction. Hierbei ist als Ursache nur noch die ungenügende Versorgung mit Sauerstoff denkbar — von übermässigen Körperanstrengungen kann hier gewiss nicht die Rede sein. Natürlich wird dadurch die Schlussfolgerung gestützt, dass die ungenügende Sauerstoffversorgung überhaupt die Veranlassung zur Milchsäurebildung abgebe und dass, wenn einmal die Anfälle einsetzen, durch die auftretende Cyanose die ungenügende Oxydation verschlimmert werde, also ein Circulus vitiosus entstehe.

In 2 Fällen findet sich auffallend hoher Milchsäuregehalt in dem Extract der Placenta verzeichnet, so dass daselbst die Bildungs-

stätte anzunehmen ist. Die ungenügende Sauerstoffversorgung für das Kind oder die Placenta oder in einzelnen Organen der Mutter muss längere Zeit bestehen, weil nach wiederholten eigenen Untersuchungen eine Cyanose der Mutter oder eine Dyspnoe des Kindes von kurzer Dauer nicht ausreicht, um die Milchsäurebildung zu veranlassen.

Doch gestaltet sich die Formel nicht so einfach, wie schon oft Autoren theoretisch ausgesprochen haben, dass das Gift der Eklampsie immer im Kind oder wie Andere meinten, immer in der Placenta gebildet werde.

In dem Fall Schleinitz, in welchem das Nabelschnurblut keine Milchsäure enthielt, wurde die Kranke sofort nach dem ersten Anfall zu uns gebracht und da der Muttermund schon völlig eröffnet war, binnen 5 Minuten mit der Zange von einem lebenden Kinde entbunden. Das geschah, ehe der 5. Anfall kam. Erst danach wurde die Krankheit sehr schlimm, steigerte sich wiederholt so sehr, dass der Exitus erwartet wurde und hielt bis zu 55 Anfällen an. Erst später sind 2 Aderlässe gemacht worden und ist also Nabelschnur- und Aderlassblut aus zeitlich sehr verschiedenen Abschnitten der Krankheit entnommen. Ich mache diese Angaben, um anzudeuten, in welcher Weise eine Erklärung dieses verschiedenen Verhaltens vielleicht zu erreichen ist.

Unter den 5 Fällen von Graviditäts-Nephritis (Ross, Viertler, Höhne, Francke, Hermann), welche ich bis jetzt zu untersuchen Gelegenheit hatte, waren in allen deutlich ausgeprägte Krystallnadeln zu sehen, jedoch in allen zusammen zu wenig, als dass eine chemische Prüfung mit Krystallwasserbestimmung oder mit Abrauchen auszuführen gewesen wäre.

Weil die Suche im Urin so wenig ausgiebig war, begann ich auch im Aderlassblut von nephritischen Schwangeren nach fleischmilchsaurem Zink zu suchen. Doch hatte ich bisher nur in 2 Fällen die Möglichkeit, dies auszuführen und fand in 290 ccm Aderlassblut nach 3 maligem Waschen mit je 4 ccm absolutem Alkohol 0,022 g Zinkparalactat, also 0,0076 pCt. Beim zweiten Fall (Hermann, Grav.-nephritis) im Harn Spuren von Zinkparalactat, im Blut 0,0252 pCt. Zinkparalactat.

Die Befunde bei der Nephritis gravidarum erbringen den Beweis am sichersten, dass die Milchsäure nicht bloss Folge der eklamptischen Krämpfe, sondern deren Ursache sei.

Welche Bedeutung kommt nun der Fleischmilchsäure im Stoffwechsel zu?

Sie gilt gegenwärtig bei den Chemikern als ein Abbau-product des Eiweisses. Als eine weitere Muttersubstanz hat man nach Siegfried auch die Phosphorfleischsäure zu betrachten.

Wenn gegenwärtig fast alle Fachmänner der Chemie dieser Ansicht sind, so war es nicht immer so und wird es von vornherein immer wieder Nachdenken erregen, dass eine Säure, in der nicht ein Atom Stickstoff enthalten ist, aus dem Eiweiss entstehen soll und nicht, wie es von vornherein einleuchtender erscheint, aus Kohlehydraten.

Liebig und seine Schule waren begreiflicher Weise anderer Ansicht, da Liebig es war, der zuerst den fundamentalen Unterschied zwischen N-haltigen und N-freien Nahrungsmitteln aufstellte und in erklärlicher Consequenz den Standpunkt vertrat, dass Kohlehydrate nur aus N-freien Substanzen hervorgehen. Diese letzteren Ansichten sind gegenwärtig nicht mehr haltbar, weil man nicht nur eines, sondern mehrere Kohlehydrate im Organismus aus Eiweiss entstehen sieht; so Fett, Glykogen und Zucker.

Wir wollen einmal die Thatsachen, welche für eine Abstammung der Milchsäure vom Eiweiss sprechen, an einander reihen.

Gaglio¹⁾ machte die oben schon erwähnte Beobachtung, dass diejenigen Versuchshunde, welche 24—48 Stunden gehungert hatten, viel weniger Milchsäure ausschieden, als die mit Fleisch gefütterten, andererseits wieder Kaninchen mehr als Hunde. Die Zahlen sind oben angegeben, können also hier wegbleiben. — Viel mehr Bedeutung gewannen desselben Autors Durchströmungsversuche. Es wurde bei Thieren sofort nach dem Tode Blut durch Nieren und Lungen geleitet, wobei die Organe demselben Thiere entnommen, das Blut geschlagen und colirt, dies sowie die Organe während des Versuches unter gleicher Temperatur gehalten und der Druck, unter dem das Blut stand, durch eine Mariotte'sche Flasche constant gehalten und gegen Ende des Versuches etwas gesteigert wurde. Gaglio erhielt in den durch Niere und Lunge strömenden Blutmengen mehr Milchsäure, als in dem zur Controle unter gleichen Bedingungen daneben stehenden Blut enthalten war.

Beim Durchfliessen von Blut durch die Muskeln eines eben

1) Du Bois' Arch. 1886. S. 406 u. ff.

getödteten Thieres erhielt v. Frey¹⁾ eine merkliche Mehrung der Milchsäure.

Minkowski²⁾ sah nach der Entfernung der Leber bei Thieren bei reichlicher Eiweissnahrung die im Harn ausgeschiedene Milchsäure steigen, während sie von der zugeführten Kohlehydratnahrung unbeeinflusst blieb.

Bei entleberten Gänsen erschien der Stickstoff des Harnes, der sonst als Harnsäure ausgeschieden wird, grösstentheils als Ammoniak und zwar an Milchsäure gebunden; wenn nur ein geringfügiger Theil der Leber übrig blieb, genügte dieser, um das Auftreten von Milchsäure im Harn und eine Anreicherung im Blute hintanzuhalten.

Es zeigen diese Experimente, dass die Bildung der Harnsäure bei den Vögeln im Wesentlichen in der Leber zu Stande kommt und das milchsaure Ammoniak die unmittelbare Vorstufe des kohlen sauren Ammoniaks ist, welches bei der functionirenden Leber der Vögel in Harnsäure, bei den Säugethieren in Harnstoff umgewandelt wird.

Ein weiterer Anhalt für die Entstehung der Fleischmilchsäure aus Eiweiss ist ein Versuch von Araki³⁾, der auch dann Milchsäure im Harn der Thiere auftreten sah, wenn er vor dem Athmen in sauerstoffarmer Atmosphäre dieselben 10 Tage lang hatte hungern lassen.

Endlich kommen die Experimente hinzu, welche bei der Athmung in sauerstoffarmer Luft oder bei Vergiftung mit Kohlenoxyd eine sehr starke Milchsäurebildung veranlassen, weil der gewöhnlichen Annahme entsprechend der Sauerstoffmangel einen gesteigerten Eiweisszerfall im Körper zur Folge hat.

Trotz dieser Gründe, welche für die Milchsäurebildung aus Eiweiss sprechen, ist eine völlige Uebereinstimmung der Gelehrten noch nicht vorhanden und gehört zu den abweichenden obenan Araki⁴⁾, welcher die Milchsäure als eine Spaltung des Zuckers

1) v. Frey, Versuche über den Stoffwechsel des Muskels. Du Bois-Reymond's Arch. 1885. S. 533.

2) Minkowski, Ueber den Einfluss der Leberexstirpation auf den Stoffwechsel. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 21. 1886. S. 41 u. 68, 69. — Ueber die Ursache der Milchsäureausscheidung nach Leberexstirpation. Ebenda. Bd. 31. 1893. S. 214.

3) Vgl. damit dessen Anschauung. Ztschr. f. physiol. Chemie. Bd. 19. 1894. S. 473.

4) Ztschr. f. physiol. Chemie. Bd. 19. 1894. S. 422 u. ff.

ansieht, der aus dem Glykogen gebildet wird, weil er in anderen Versuchen fand, dass überall, wo Milchsäure und Zucker im Harne auftraten, stets eine Abnahme des Glykogengehaltes der Leber und der Muskeln nachzuweisen war. Er wies ferner darauf hin, dass die Entstehung der Fleischmilchsäure aus Glykogen von Ekunina,¹⁾ direct beobachtet worden ist und lenkte die Aufmerksamkeit auf die zahlreichen Beobachtungen von Milchsäurebildung und Glykogenverbrauch bei der Muskelarbeit. Ohne die Möglichkeit einer Abstammung aus dem Eiweiss ganz zu leugnen, giebt er der Vermuthung Raum, dass sie nur mittelbar aus dem Glykogen, welches vorher in Zucker übergehe, entstehe und hierbei das Product und zugleich der Beweis einer unvollständigen Verbrennung vorliege. Da jedoch feststeht, dass Glykogen aus Eiweiss abgebaut werden kann, kommt diese Theorie nur auf eine indirecte Abstammung vom Eiweiss hinaus.

Hoppe-Seyler nahm als wahrscheinlich an, dass alles lebendige Protoplasma die Fähigkeit habe, bei Abwesenheit von freiem Sauerstoff und der Anwesenheit von Glykogen oder Glykose Milchsäure zu bilden.

Stoklasa und seine Mitarbeiter zeigten ein milchsäurebildendes Enzym in den Zellen, aber es ist bei diesen Versuchen nicht bekannt, welche Art von Milchsäure dabei gebildet wurde. Das ist bedeutungsvoll, weil nach Morishima zwar eine Vermehrung der Milchsäure in der Leber nach dem Tode stattfindet, wahrscheinlich auf Kosten des Leberglykogens, diese Milchsäure jedoch hauptsächlich Gährungsmilchsäure ist.

Asher und Jackson²⁾ haben Durchleitungsversuche mit Blut, theils mit, theils ohne Zusatz von Zucker durch die unteren Extremitäten von Hunden gemacht und sie konnten in diesen Versuchen keine stärkere Vermehrung der Milchsäure bei mit Zucker versetztem Blute sehen als beim gewöhnlichen Blut. Auch bei der Ausschaltung grosser Organcomplexe (Leber und Baueingeweide) aus dem Kreislauf war ein Einfluss des Zuckerzusatzes im Sinne einer Vermehrung der Milchsäure nicht zu beobachten.

Im Grunde genommen hat die Frage, ob die Fleischmilchsäure für sich allein ein Abbauproduct des Eiweisses sei, nur theoretisches Interesse. Sicher ist ihr Ammoniaksalz ein Abkömmling von Ei-

1) Journal f. pract. Chemie. N. F. Bd. 21.

2) Ztschr. f. Biologie. Bd. 41.

weiss und bildet es die Vorstufe des Ammoniumcarbonates und des Harnstoffes. Bei den Vögeln entsteht nach den obigen Auseinandersetzungen aus der Milchsäure unter Zutritt von Kohlensäure und Ammoniak durch Aufnahme von C-Atomen die Harnsäure, so dass möglicher Weise die Milchsäure bei ungenügender Oxydation von Eiweissstoffen auch die Vorstufe der Harnsäure bei der Gicht sein kann.

Jedenfalls sind alle Bemerkungen gültig und beachtenswerth, die ich in Bezug auf ungenügende Verbrennung des Nahrungseiweisses in meinem ersten Aufsatz (dieses Archiv. Bd. 72. 1904. S. 77 u. ff.) ausgeführt habe.

Die Stoffwechselanomalie, als welche sich auf Grund dieser Untersuchungen die Eklampsie darstellt, tritt in der Regel rasch auf und kann auch rasch vergehen, wie dies klinisch durch zahlreiche Fälle bewiesen ist. In völliger Uebereinstimmung mit dieser klinischen Erfahrung gestaltete sich die Blutuntersuchung in einem unserer Fälle, in dem 5 Stunden nach dem letzten Anfall keine Spur von Milchsäure mehr gefunden wurde, während wenige Stunden früher das Blut derselben Frau eine ansehnliche Menge enthalten hatte. Es wird also die Milchsäure auch bei diesen Kranken immerfort weiter abgebaut, wenn genügender Sauerstoff geliefert wird. Und dieser Abbau geschieht wohl in allen Organen, aber doch am stärksten in der Leber.

Wir verweisen zum Beleg für diesen Satz auf die Experimente von Minkowski mit der Exstirpation der Leber bei Gänsen, wonach im Urin dieser Thiere keine Harnsäure, sondern nur noch Ammoniumparalactat ausgeschieden wurde. Die Milchsäure wurde zuerst im Harn aufgefunden von Schultzen und Riess¹⁾ bei der acuten gelben Leberatrophie, weiter nach Phosphorvergiftungen²⁾ und nach der Unterbindung der Leberarterie.³⁾

1) O. Schultzen und K. Riess, Berl. Charité-Annalen. Bd. 15. 1867 sowie Die acute Phosphorvergiftung und die acute Leberatrophie. Berlin 1869. Vgl. ferner Röhmnn, Berl. klin. Wehschr. 1888. No. 43. Th. Rosenheim, Ztschr. f. klin. Med. Bd. 15. 1899. S. 444.

2) G. Badt, Kritische und klinische Beiträge z. Lehre vom Stoffwechsel bei der Phosphorvergiftung. Inaug.-Diss. Berlin 1891. S. 50. — E. Wirsing, Acute gelbe Leberatrophie mit günstigem Ausgang. Würzburg 1892. — Vergl. weiter E. Münzer und P. Palma, Ueber den Stoffwechsel des Menschen bei Kohlendunstvergiftung. Prager Ztschr. f. Heilk. Bd. 15. 1894.

3) Zillesen, Ueber die Bildung von Milchsäure und Glykogen in den Organen bei gestörter Circulation. Ztschr. f. physiol. Chemie. Bd. 15. 1891. S. 393—396.

Wer müsste bei diesem Hinweis nicht an die schweren Leberveränderungen bei den Eklampsieleichen erinnert werden?

Es ist anzunehmen, dass wo solche in ausgedehntem Maasse entstanden sind, die Aussicht auf Heilung herabgesetzt wird, weil die Leber für den Abbau des Ammoniumparalactates das wichtigste Organ ist.

Eine Urämie in puerperio.

Endlich ist noch eine bemerkenswerthe Beobachtung zu erwähnen, die als **Uraemia in puerperio** zu bezeichnen ist.

Die Frau hatte chronische Nephritis in graviditate. Nach Ablauf der Geburt traten $6\frac{1}{2}$ Tage post partum Zuckungen auf und dauerten fort, bis die unerhörte Zahl von **265 Anfällen** erreicht war. Darnach starb sie und die Nekroskopie zeigte keine Zeichen von Eklampsie, dagegen sehr starke chronische Veränderungen der Nieren, ein Bild, welches eher der Urämie entsprach, als dem der Eklampsie.

Hier fand sich im Urin kein Zinkparalactat. Es zeigt also dieser Fall, dass Krämpfe allein, ja selbst so zahlreiche wie hier, noch keineswegs Milchsäure bilden, sondern dass es darauf ankommt, ob die Krämpfe zur schweren Cyanose bezw. Dyspnoë führen.

Fr. Wetzig, 34 Jahre alt, VI p., aufgenommen 13. 10. 1904, No. 1178, war schon in den 2 letzten Schwangerschaften stark geschwollen und hatte bei dieser VI. Gravidität seit August Oedeme an den unteren Extremitäten. Der Albumingehalt des Urins betrug bei der Aufnahme 16 pM. Esb., am 17. 10. 10 pM., am 19. 10. 22 pM., am 21. 10. 32 pM., am 22. 10. 20 pM. und am 23. 10. 12 pM. Es wurde wegen dieser Albuminurie am 23. 10. 04 die Frühgeburt eingeleitet. Wehenbeginn am 24. 10. 5 Uhr Nachm. Geburt des Kindes von 1800 g Gewicht und 40 cm Länge am 25. 10. 8 Uhr Nachm., der Placenta eod. die 8 Uhr 30 Min. Nachm. Der erste Anfall von allgemeinen Convulsionen setzte am 31. 10. 8 Uhr Vorm. ein, dann folgten 22 Anfälle in längeren Pausen aufeinander, der 24. am 1. 11. 5 Uhr 30 Min. Nachm. Darauf Ruhe bis 2. 11. 7 Uhr 5 Min. Nachm. Neue Krämpfe. Bis Mitternacht 4./5. 11. wurden es 27 Anfälle, bis Mitternacht 5/6. 11. 65, bis ebenda 7/8. 11. 249, am 8. 11. bis 1 Uhr 58 Min. Vorm. fast alle 5 Min. ein neuer Anfall bis zu der unerhörten Zahl von **265**, dann Ruhe bis zum Tode 8. 11. 5 Uhr 15 Min. Vorm.

Die Urinmenge war ausserordentlich schwankend, sie war sehr reichlich bis zum 1. Anfall, stieg vom 2.—4. November wieder stark an und sank vom 5.—8. November ebenso ab.

In der ganzen Menge Urin, die vor den Anfällen gesammelt

wurde, zeigten sich nur Spuren von Milchsäurekrystallen. In dem Urin nach Ausbruch der Krämpfe war eine in Aether lösliche und mit Zink ein Salz bildende Säure, die jedoch nicht krystallisirte. Es war ein weisses, in Alkohol und Aether unlösliches, in Wasser schwer lösliches Mehl, das beim Einleiten von Schwefelwasserstoff in die wässrige Lösung Zinksulfid ausfallen liess. Es war ganz derselbe Stoff wie bei dem urämischen Mann, Schneider, dessen Urin ich von der inneren Klinik des Herrn Collegen Curschmann erhielt und von dem ich in der früheren Publikation über Eklampsie schon berichtete.

Herr College Siegfried, dem ich eine Probe der Verbindung zur Untersuchung übersandte, bezeichnete sie als ein basisches Zinksalz.

Ein gleich aussehendes Zinksalz kommt auch neben dem krystallisirenden Zinkparalactat im Urin eklamptischer Frauen und selbst neben dem aus dem Fleischextract gewonnenen milchsauren Zink vor.

Diese Untersuchungen fielen trotz der 265 Anfälle überraschender Weise in Beziehung auf Zinkparalactat negativ aus, aber auch die Section hatte in Beziehung auf Eklampsie ein durchaus negatives Resultat, keine Veränderungen der Leber oder des Gehirns, umso stärkere dagegen an den Nieren gezeigt. Diese waren überall stark verfettet, die geraden Harncanälchen mit Fett und die Glomeruli mit sehr viel gequollenen Epithelien erfüllt.

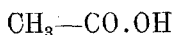
Verlauf und Befund berechtigten vollauf, diesen Fall als eine Uraemia in puerperio und mit der Wahrscheinlichkeit, welche 2 Fälle erlauben, die Säure des betreffenden Zinksalzes als der Milchsäure nahestehend zu bezeichnen. Mehr Fälle zu untersuchen und ein zur Bestimmung der Säure ausreichendes Material zu sammeln, fehlte mir bisher die Gelegenheit.

Zum Schluss eine Bemerkung, welche die Fleischmilchsäure in Parallele stellt mit der β -Oxybuttersäure und an die Analogie erinnert mit dem Coma diabeticum.

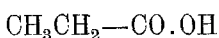
Die Milchsäure ist die Oxyssäure der Propionsäure. Wir haben folgende Reihe:



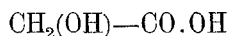
Ameisensäure.



Essigsäure.



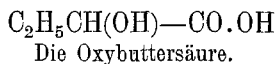
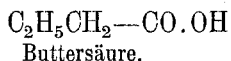
Propionsäure.



Die Oxyessigsäure od. Glykolsäure.



Die Oxypropionsäure od. Milchsäure.



von denen die erstere in der ranzigen Butter vorkommt und davon den Namen erhalten hat, wie die gewöhnliche Milchsäure oder Gährungsmilchsäure in der sauren Milch. Die β -Oxybuttersäure ist die im Körper auftretende Modification. Natürlich ist auch das milchsaure Ammoniak kein Gift in absolutem Sinne, kein dem Körper fremder Stoff wie Morphin, Strychnin u. s. w., sondern nur ein Zwischenprodukt des Eiweiss-Stoffwechsels, das in grösserer Menge angehäuft giftig wirken kann. Es besteht auch darin die Analogie mit der β -Oxybuttersäure, die neben Aceton und der Acetessigsäure bei den Diabetikern vorkommt, aber zum Coma nur führt, wenn sie um bestimmter Verhältnisse willen nicht mehr verbrannt werden kann. Die Athmungsluft von Diabetikern riecht regelmässig nach Aceton; es kommt sicher bei solchen oft auch Oxybuttersäure in dem Harn vor, ohne dass der Circulus vitiosus des Coma beginnt.

Deswegen sind auch Experimente mit milchsaurem Ammoniak an Thieren, welche den Schlussstein in das Gebäude setzen sollten, nur mit Vorbehalt heranzuziehen. Sie sind werthvoll, wenn sie bestätigen; sie beweisen aber nichts dagegen, wenn sie negativ ausfallen¹⁾.

Es sind auch mit der rechtsdrehenden β -Oxybuttersäure, welche beim Coma diabeticum im Urin gefunden wird, Thierexperimente von Minkowski²⁾, Schwarz und Waldvogel³⁾ gemacht worden, die bei Hunden keine Vergiftungserscheinungen erregten, und doch erkennen die inneren Kliniker diese Säure, die Acetessigsäure und Aceton als das Gift des Coma diabeticum an.

Bei Phloridzindiabetes erregten zwar die subcutanen und intraperitonealen Injectionen Coma, aber eben nur combinirt mit der Phloridzinvergiftung. Fünf Fütterungsversuche ohne diese waren ergebnisslos. Waldvogel erklärt das Coma diabeticum ausschliesslich als Säurewirkung. Wie es in dieser Hinsicht bezüglich der Milchsäure bestellt ist, können allein Experimente entscheiden.

Ausgeschlossen ist durch die vorliegenden Befunde nicht, dass

1) Vergl. Araki's Versuche. Zeitschr. f. physiolog. Chemie. Bd. 19. S. 455 u. ff.

2) Minkowski, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 40. 1898.

3) Vergl. Waldvogel, Die Acetonkörper. 1903. S. 257, 258.

gelegentlich neben der Fleischmilchsäure noch andere organische Stoffwechselsäuren, so die einer ungenügenden Oxydation des Fettes im Harn und Blut Eklamptischer auftreten können, ja wir haben in eigenthümlichen prysmatischen Krystallen schon einen Anhaltspunkt für diese Vermuthung. Doch wird die Milchsäure der Ausgangspunkt zum Weiterforschen sein, um die Veranlassung, die Vorbeugung und eine innere Behandlung der Eklampsie auf eine sichere Grundlage zu stellen.

Die Behandlung einer Krankheit ist stets so sehr Mittelpunkt und Ziel einer jeden Forschung im medicinischen Gebiete, dass nicht unterlassen werden darf, auch auf diese zweite Mittheilung einen Rückblick zu werfen, ob und in welcher Weise sich die Grundsätze der Behandlung durch die neuen Thatsachen ändern oder in bestimmter Richtung befestigen.

Sehr grosse Aenderungen sind gegenüber der Mittheilung des vorigen Jahres (in diesem Archiv Bd. 72, S. 77 u. ff.) nicht zu erwarten, weil schon damals die Ansicht feststand, dass es sich bei der Eklampsie um eine Säurevergiftung handeln müsse und in dieser Hinsicht die Folgerungen für die Praxis gezogen waren. Auch unter den in Betracht kommenden Säuren war schon Umschau gehalten und an die Milchsäure gedacht worden. Und trotz dieser gezogenen Schlussfolgerungen geben die neuen Thatsachen genug Stoff zur Prüfung unserer therapeutischen Maassnahmen.

Da in einigen Fällen im kindlichen Blute, in anderen in der Placenta procentualiter mehr Milchsäure gefunden wurde, als im Aderlassblut der Mutter, so geben diese Thatsachen für die Forderung einer möglichst raschen Entbindung, sobald die Eklampsie durch einen ersten Anfall erkannt ist, eine hervorragend wichtige Stütze. Andererseits muss verlangt werden, das Kind zu schonen und nicht ohne Noth bzw. nur wenn es todt ist, zu perforiren, weil die Kinder erfahrungsgemäss unter der Eklampsie nicht leiden und keines der Kinder mit einem höheren Milchsäuregehalt in seinem Blut todt zur Welt kam. Sie gehen, wenn ihnen etwas zustösst, ausschliesslich wegen der Cyanose der Mütter zu Grunde.

Wissenschaftliche Thatsachen und praktische Erwägungen treffen hier in einem Punkte zusammen und geben eine Bestätigung für die in verständiger Weise geübte, aber zu oft verhöhnte und mit Spott bedachte Statistik der Therapie, denn auf statistische Zahlen

hin ist von Dührssen, mir¹⁾ ²⁾ und von Bumm³⁾ zu Gunsten einer sofortigen Entbindung eingetreten worden, selbst wenn man eingreifende Operationen unternehmen müsse, wo dieser Grundsatz noch fast von allen Seiten Widerspruch fand.

Der höchste Grad des Spottes lag in dem geschmacklosen Vergleich der therapeutischen Statistik mit einer käuflichen Dirne. Demgegenüber wollen wir nur das eine Beispiel „Sammelweis“ in Erinnerung bringen, um zu zeigen, wie viel einer ehrlichen und verständig angewendeten Statistik an Fortschritten in der Geburtshilfe zu danken ist. Ohne Widerspruch räumen wir ein, dass die Statistiken der Therapie nur langsam Beweiskraft erlangen und dass nur recht grosse Zahlenreihen, die aus einheitlicher Behandlung gewonnen werden, einen Ausschlag geben können.

Die Art der Entbindung hängt von der Weite des äusseren Muttermundes ab. Ist derselbe vollkommen eröffnet oder doch auf 3 Querfingerbreite gedehnt, so braucht es keine weitere Erörterung; denn dann kann man mit allen Verfahren in wenig Minuten die volle Erweiterung ohne die Gefahr weitgehender Einrisse erzielen.

Immer ist es angezeigt, sobald als möglich die Fruchtblase zu sprengen.

Ist der Muttermund nur für einen Finger durchgängig, so hat man mit den Metreurynterblasen zu beginnen und später Kolpeurynter einzulegen. Wenn der Muttermund bis auf einen schmalen Saum eröffnet ist, halte ich immer noch kleine Einschnitte in den übrig gebliebenen Rand, nachdem man vor dem Schneiden 2 Billroth-Klemmen dazwischen gelegt hat, für das beste Verfahren, welches für die Praktiker noch am ehesten ausführbar ist. Solcher Schnitte mache man mehrere, mindestens 4 und bis zum Scheidengewölbe. Man braucht nicht zu fürchten, dass man die Stämme der Arterien trifft. Schlimmer ist das Weiterreissen und dem beugt man am ehesten vor, wenn man mehrere kleine Schnitte macht. Zur Dehnung sind die unelastischen Blasen von Champétier de Ribes besser, als der Braun'sche Kolpeurynter, aber alle Blasen sind bei den Praktikern nicht beliebt, weil sie durch das Liegen an der Luft brüchig werden

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

2) Glockner, Dieses Arch. Bd. 63. S. 180. 1901.

3) Bumm, Münch. med. Wochenschr. 1903. No. 21. 26. Mai. S. 889.

und im Falle des Gebrauches, wenn sie nicht frisch sind, oft versagen. Wir heben dieselben, um sie vor dem Austrocknen zu bewahren, in Glycerin auf, wo sie Jahre lang gebrauchsfähig bleiben.

Dass in solchen Fällen ein metallenes Dilatatorium nach Bossi, de Seigneux oder anderen Autoren am Platze sei, bezweifle ich nicht und den Vortheil hätte es vor den Blasen voraus, dass es im Nothfall nicht versagt.

Die schwersten Fälle sind jedoch die, wo noch die Portio vaginalis steht und von einer Eröffnung des äusseren Muttermundes keine Rede ist, nicht einmal von einer merklichen Verkürzung des Cervicalcanales. Ob hier das Bossi'sche Instrument der Dehnung mit Gummiblasen überlegen sei, und ob dieses ein Hilfsmittel werde, welches gerade den praktischen Aerzten die schleunige Entbindung in so schweren Fällen ermögliche, wage ich zur Zeit aus eigener Erfahrung noch nicht zu entscheiden. Gerade in diesen Fällen, bei noch stehender Portio, müsste es die Probe auf jene erhöhte Leistungsfähigkeit erweisen.

Wir haben dasselbe in unserer Klinik angewendet, seitdem es empfohlen wurde, haben jedoch in Fällen, bei denen wir post mortem nachsehen konnten, 4 Mal tiefe Cervixrisse, einmal eine perforirende Ruptur gesehen. Keine der Kranken ist den Rissen oder einer dadurch bedingten Blutung erlegen, sondern alle der Eklampsie. Aber es zeigen diese lang gestreckten Risse die grosse Gefahr des Instrumentes an. Trotz dieser Erfahrungen habe ich angeordnet, dass dasselbe von Neuem versucht und noch vorsichtiger aufgeschraubt werde. Ein anderer Assistent, welcher sicher mehr als eine halbe Stunde zur Dehnung verwendet hatte, erlebte doch wieder die über die ganze Länge der Cervix sich erstreckenden Risse.

Wenn Leopold auf dem Congress der deutschen Gesellschaft für Gynäkologie in Kiel frug, ob es denn Operationen bei so dringender Indication gebe, welche nicht Gefahren in sich schlossen, so hatte er gewiss Recht, zu sagen, dass keine ungefährlich sei. Es kommt jedoch darauf an, die verhältnissmässig gefahrloseste auszuprüfen, welche allfällig den Händen der Praktiker anvertraut werden kann und da halte ich die metallenen Dilatatorien gerade für diese Fälle mit erhaltener Portio für gewagt und die Dehnung mit Blasen für weniger gefährlich, weil wir doch in allen Fällen dieser Art nie ein Weiterreissen der Schnitte und nie die weit hinaufreichenden Längsrisse gesehen haben.

Es ist noch ein Grund, der gegen die Zweckmässigkeit dieser

Instrumente bei erhaltener Portio einzuwenden ist, nämlich dass sie den normalen Eröffnungsvorgang nicht nachahmen. Sie fassen die Cervix bis zum inneren Muttermund hinauf in der ganzen Länge und erweitern diese parallel excentrisch, während die Blasen ihn von oben her trichterförmig erweitern. Es ist bemerkenswerth, dass an der Dresdener Frauenklinik die Metaldilatatorien mit der Metreuryse combinirt wurden. Es handelt sich aber darum, das eine oder das andere Verfahren auszuprüfen, um den Praktikern eines als weniger gefährlich zu empfehlen.

Immerhin beabsichtige ich die Prüfung dieser Instrumente mit Vorsicht fortzusetzen, weil ich mich nicht in der Beurtheilung versteifen, sondern wie immer so auch hier, den Grundsatz befolgen will: Prüfet Alles und behaltet das Beste.

Jedenfalls sind die Fälle mit erhaltener Portio vaginalis die schwersten, die wohl immer zur Behandlung einer besonderen Schulung des Operateurs bedürfen und wobei die Wahl des Verfahrens recht schwer ist. In der Klinik ziehe ich den vaginalen Kaiserschnitt (nach Dührssen) vor, im Privathause könnte der abdominelle Kaiserschnitt eher in Frage kommen, wenn sich die vaginalen Entbindungsverfahren den gegebenen Umständen nach als zu schwer erwiesen.

Auf keinen Fall darf man in solchen Fällen einfach abzuwarten rathen, bis der Muttermund durch die Wehen sich spontan erweitert habe, weil die Gefahr der wiederkehrenden eklamptischen Krämpfe zu gross ist.

Glücklicher Weise sind diese früh auftretenden Eklampsien nicht allzu häufig.

Die Operationen sollen immer unter der Chloroformnarkose ausgeführt werden. Dafür treten gegen die grossen Dosen Morphium neue Bedenken auf, weil dieses zu den Giften gehört, die im Thierexperiment Milchsäureausscheidung im Urin erzeugen.

Ich gehe nicht soweit, deswegen das Morphium zu den verwerflichen Mitteln zu rechnen und zwar aus dem Grunde nicht, weil es die Zahl der Krampfanfälle, wohl durch Herabsetzung der Reflexerregbarkeit einschränkt; aber es fragt sich, was das grössere Uebel ist, mehr Krämpfe oder die Bildung von mehr Milchsäure durch das Morphium. Es lässt sich vielleicht diese Frage durch fortgesetzte Milchsäurebestimmungen entscheiden.

Der Aderlass ist als Mittel zur Ausscheidung des Giftes

glänzend gerechtfertigt, ebenso die nachfolgende subcutane Einspritzung einer Lösung aus 5 g Kochsalz und 5 g doppelt kohlensaurem Natron in einem Liter sterilisirten Wassers, sowohl um das Blut von den Säuren zu entlasten, als dasselbe zu neutralisiren und die Harnstoffausscheidung zu begünstigen. Vergleiche meinen früheren Aufsatz, dies Arch. Bd. 72. S. 86.

Den gleichen Zweck verfolgen die Eingiessungen in den Magen aus Saturationen von pflanzensauren Alkalien, so z. B. einer Limonade aus weinsaurem Natron mit etwas Zucker (Brausepulver!!). Ebenso gut ist natürlich auch citronensaures Alkali zu verwenden. Dass beim Einführen der Schlundsonde der meist übel aussehende Mageninhalt vor dem Eingiessen weggepumpt werde, ist selbstverständlich. Die Einführung der Sonde geschieht, wenn es durch den Mund schwer geht, durch die Nase.

Unter den harntreibenden Mitteln machen wir häufig von der Scilla Gebrauch, entweder so, dass von dem Acetum Scillae 40 Tropfen einer in den Magen zu giessenden Saturation zugesetzt wird, oder dass wir Vinum Scillae in derselben Menge mit Wasser verdünnt reichen, oder die Kranken, welche die Besinnung wieder erlangt haben, eine Arznei aus Acetum Scillae in einer Saturation schlucken lassen (Acet. Scillae 25,0; Kalii carbon. q. s. ad sat., cui adde Aq. Petroselini 150,0; Elaeosacch Junip. 20,0; Spir. Aeth. 5,0, davon je 2—3 stündl. ein Esslöffel).

Auch Digitalis wird sehr häufig in der hiesigen Klinik angewendet und zwar in der Regel als Infus, von dem die Einzel-Maximal-Dosis in den Magen gegossen wird. Das Acetum digitalis, welches als haltbares und darum vorrätig zu haltendes Präparat Vorzüge hat, kann nicht mit Saturationen gegeben werden, weil dabei Digitalin ausfällt. Es muss dann mit Wasser oder mit Kochsalzlösung verdünnt werden. Dessen Dosis ist 20—30 Tropfen.

Da die ganze Untersuchung darin gipfelt, dass es sich um eine mangelhafte Sauerstoff- beziehungsweise Blutversorgung einzelner Organe, vielleicht aber auch um einen gewaltig gesteigerten Sauerstoffverbrauch durch das ausgewachsene Kind handle, so scheint die Sauerstoffzufuhr ein unfehlbares Mittel sein zu müssen. Schon in der ersten Mittheilung des Vorjahres haben wir angeführt, dass schon Jahre lang vor dem Giessener Congress in unserer Klinik Sauerstoffeinathmungen ausgeführt wurden, dass wir jedoch einen bemerkbaren Erfolg nicht verzeichnen konnten. Diese Ein-

athmungen sind auch seitdem regelmässig fortgesetzt worden, ohne dass unsere Beharrlichkeit belohnt worden wäre. Deswegen sagte ich mir, dass bei den bewusstlosen Kranken mit ihrer oberflächlichen Athmung das Vorhalten der Gesichtsmaske nicht dazu angethan sei, mehr Sauerstoff in die Lungen zu befördern, sondern es darauf ankomme, tiefe Athemzüge zu erzwingen. Durch solche kommt selbst von der gewöhnlichen atmosphärischen Luft mehr Sauerstoff zur Resorption, als mit oberflächlichen aus einer Sauerstoffstahlflasche. Es wurde aus diesem Grunde ein faradischer Apparat zum elektrischen Reizen der Nervi phrenici angewendet mit dem sichtbaren Erfolg, dass in ganz anderer Weise auf die Einathmung eingewirkt werden kann und auch, wie es vorläufig scheint, mit gutem Erfolg auf den Krankheitsverlauf.

Selbstverständlich ist bei der Heimtücke dieser Krankheit die Therapie in vielen Fällen völlig machtlos, man mag anfangen, was man will, wo es sich um ausgebrochene Eklampsien handelt. Deswegen wäre die Anbahnung einer Prophylaxe sehr wichtig und das ist wohl im Bereich der Möglichkeit.

Ueber alle anderen Grundsätze der Behandlung verweise ich auf die frühere Arbeit (dieses Arch. Bd. 72. S. 77—97) und besonders auf die dort entwickelten Anschauungen über die Frage der zweckmässigsten Ernährung Schwangerer.

Anerkannt ist es von allen Seiten und schon lange, dass bei der Nephritis in der Gravidität eine vegetabilische Kost zu verordnen sei. Fleisch und Eier sind zu verbieten, als Eiweissnahrung höchstens Milch erlaubt und dafür Obst und Gemüse zu empfehlen, Zucker- und Mehlspeisen zu gestatten. Da diese Kost schon lange bei der Nephritis gravidarum als günstig erkannt ist, wird es fraglich, ob nicht eine mehr vegetabilische Kost den Schwangeren überhaupt zuträglicher sei als die Fleischkost.

Um die Graviditätsnephritis zu erkennen, sollten schwangere Frauen in den letzten Monaten alle 14 Tage ihren Harn auf Albumin untersuchen lassen. Selbstverständlich wird man auch damit nicht alle Fälle von Eklampsie verhüten können, weil viele Kranke bis zum Ausbruch des ersten Anfalles kein Eiweiss im Urin haben.

Immerhin ist die Hoffnung gerechtfertigt, dass die genaue Kenntniss vom Wesen der Krankheit für die Behandlung, wenn auch langsam und nur indirect einen Fortschritt erzielen werde.
