

## XXIV.

# Beitrag zur Lehre vom Stoffwechsel des Neugeborenen und seine Beeinflussung durch die Narcose der Kreissenden.

Von Dr. M. Hofmeier,

Secundärarzt an der Univ.-Frauenklinik zu Berlin.

Zu einem der dunkelsten und am wenigsten aufgeklärten Capitel in der Physiologie gehört ohne Zweifel die Physiologie des neugeborenen Organismus überhaupt, wie speciell die Lehre vom Stoffwechsel im eben geborenen Organismus. Der Grund hierfür ist ja auch leicht ersichtlich: dem Physiologen fehlt das nöthige Material zur Beobachtung, und dem Geburtshelfer, welchem dasselbe zur Verfügung steht, fehlt es wohl meist an der für solche diffi- cilen Untersuchungen nothwendigen, speciell physiologischen Vor- bildung und Technik. Jede Möglichkeit in dieses Dunkel einige Aufklärung zu bringen, muss daher dankbar erfasst werden; und eine solche Möglichkeit bietet sich wenigstens noch am ehesten dem Nichtfachphysiologen in den Untersuchungen des Excrets der Nieren, des Urins. Wenn nun auch durch mehrere neuere Arbeiten, be- sonders die von Martin und Ruge<sup>1)</sup>, gerade über diesen Theil des Stoffwechsels schon sehr werthvolle Aufklärungen beschafft sind, so bieten sich doch hier noch eine Menge ungelöster Fragen, die es wohl die Mühe zu verlohnen schienen eine nochmalige von einem etwas anderen Standpunkt ausgehende Prüfung der Frage vorzunehmen. Speciell veranlasste mich zu den folgenden Unter- suchungen der Wunsch, mir über die Erscheinungen im Stoff- wechsel Auskunft zu verschaffen, welche durch die so exceptionelle Thatsache der Geburt, mit der Entstehung so zahlreicher neuer Functionen hervorgerufen wurden; andererseits wünschte ich mir darüber klar zu werden, ob nicht durch gewisse Modificationen der normalen Verhältnisse auch Aenderungen der Stoffwechseler- scheinungen Statt haben könnten. Es sind also ausschliesslich Urin-

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. Geburtsh. u. Frauenkrankh. Stuttgart 1878.

untersuchungen aus den ersten Lebenstagen, deren Resultate ich zuerst geben werde, um nachher die allgemeineren, aus ihnen sich ergebenden Schlüsse zu besprechen.

Die folgenden Untersuchungen wurden mit freundlicher Erlaubniss von Herrn Prof. Schroeder an 34 unter möglichst normalen Verhältnissen geborenen Kindern der geburtshülflichen Abtheilung der hiesigen Universitäts-Entbindungs-Anstalt gemacht, wenn schon sich einzelne Bestimmungen, wie z. B. die über Harnmenge, nur auf 10 Kinder beziehen. So sehr ich bedauere, gerade hier nicht über grössere Zahlen verfügen zu können, so ist gerade die Sammlung der ganzen Urinmengen sehr schwierig und fast undurchführbar, wenn man die Station, auf der die Untersuchungen gemacht werden, nicht selbst zu beaufsichtigen hat. Sobald mir also dies nicht mehr möglich war, musste ich mich darauf beschränken, die mit einem feinen elastischen Katheter gewonnenen Urinmengen zu weiteren Untersuchungen zu verwerthen. Im Grossen und Ganzen kommt man übrigens auch damit ganz gut aus, wenngleich es natürlich vorkommt, dass gerade Untersuchungen, auf die man Gewicht legt, ausfallen müssen, weil kein Urin vorhanden ist. Andererseits hat man den Vortheil, Knaben und Mädchen zu Untersuchungen benutzen zu können, während bei den Martin'schen Untersuchungen nur Knaben benutzt werden konnten, bei welcher letzteren übrigens die Katheterisation zuweilen ihre erheblichen Schwierigkeiten hat, augenscheinlich wegen des scharfen Knicks der Urethra unter der Symphyse. Es braucht wohl kaum hervorgehoben zu werden, dass die peinlichste Sauberkeit bei diesen Katheterisationen herrschte, und dass dieselben ausgesetzt wurden, sobald sich nur Spuren von Katarrh durch das Erscheinen einer erhöhten Anzahl weisser Blutkörperchen im Urin annoncirten.

Was nun zunächst die Bestimmungen der absoluten täglichen Harnmengen anbelangt, so wurden dieselben vermitteltst der auch von Martin und Ruge benützten, eigens hierzu gefertigten kleinen Säckchen von Kautschuk ausgeführt, in deren untersten Theil ein kleines Glasgefäss eingeschaltet war, um eine eventuelle Füllung sogleich erkennen zu können. Die Durchschnittszahlen der bei 10 Knaben so gewonnenen Urinmenge zusammen mit der Durchschnittszahl der von 8 gleich p. part. katheterisirten Neugeborenen gewonnenen Mengen gebe ich hier.

Gleich p. part. enthielt die Blase im Durchschnitt v. 8 Bestim. 9,9 g Urin						nach M.-R.
am 1. Tag	-	-	-	9	-	10,0 g - gegen 12,0 g
- 2.	-	-	-	10	-	27,0 g - - 10,7 g
- 3.	-	-	-	8	-	22 g - - 26,0 g
- 4.	-	-	-	7	-	36 g - - 37 g
- 5.	-	-	-	8	-	36 g - - 31 g
- 6.	-	-	-	6	-	48 g - - 37 g
- 7.	-	-	-	6	-	54 g - - 62 g
- 8.	-	-	-	6	-	67 g - - 66 g
- 9.	-	-	-	5	-	57 g - - 45 g

Man sieht, dass mit Ausnahme des zweiten und der letzten Tage, wo wegen der zunehmenden Menge das Auffangen des ganzen Quantum immer schwieriger wird, die Uebereinstimmung der Ziffern eine ausserordentliche ist. Die als gleich p. part. in der Blase vorhanden angegebene Menge differirt um 2,4 g von der von Dohrn<sup>1)</sup> als Durchschnittsziffer von 75 Untersuchungen angegebenen Zahl von 7,5 g: ein immerhin geringer Unterschied. Auffallend ist, dass selbst bei diesen 8 Bestimmungen die Urinmenge schwankte von 1,5 bis 24 g. Ob, wie Dohrn annimmt, die Geburtsdauer darauf von Einfluss ist, habe ich nicht constatiren können. Mir scheint, es hängt ganz zufällig davon ab, wann das Neugeborene zuletzt vor dem Austritt gerade urinirt hat. Auf die weitere Beschaffenheit des gleich nach der Geburt vorhandenen Urins wird weiter unten aufmerksam gemacht werden. Sehr zu beachten ist das von der Geburt bis zum letzten Augenblick der Beobachtung, hier also dem neunten Tage, stetige Anwachsen des Urinquantums bei einer für diese Verhältnisse nicht in Betracht kommenden Gewichtsschwankung: der präcise Ausdruck übrigens dafür, wie sehr sich die angenommenen Mengen flüssiger Nahrung in den ersten Tagen stetig vermehren müssen, wie auch dafür, dass der Stoffwechsel im kindlichen Organismus erst allmählich das Gleichgewicht zwischen Einnahmen und Ausgaben herstellt. Immerhin bestätigen auch diese Untersuchungen die schon von Martin-Ruge hervor gehobene Thatsache, dass die Neugeborenen in den ersten Tagen eine verhältnissmässig bedeutendere Urinausscheidung zeigen, wie Erwachsene.

<sup>1)</sup> M. f. G. Bd. 29. Zur Kenntniss des Harns etc.

Um kurz nur die Farbe des Urins bei Neugeborenen zu erwähnen, so kann ich nur die bereits bekannten Thatsachen bestätigen, dass der gleich p. part. vorhandene Harn fast immer ganz hell, fast wasserklar ist, und dass die Urine des achten, neunten oder zehnten Tages wieder oft hierin dem ersten gleichen. Die in den Zwischentagen gelassenen Urinmengen zeigen aber alle bei Urin überhaupt möglichen Farbennuancen, vom hellsten gelb zum tiefsten goldgelb resp. rothgelb, je nach dem so überaus verschiedenen Gehalt an festen Bestandtheilen. Wobei noch zu bemerken, dass dieser Gehalt häufig so gross ist, dass nur unmittelbar nach dem Katheterisiren die Farbe zu bestimmen möglich erscheint, da schon bei ganz kurzem Stehen die harnsauren Salze durch ihren massenhaften Ausfall den Urin trüben. Ich muss hierin den Angaben von Parrot und Robin (*Arch. génér.* 1876), wenigstens was den Harn des ersten, zweiten und dritten Tages anbetrifft, auf's Entschiedenste widersprechen. Die Neigung desselben zur Sedimentirung ist eine ganz ausserordentliche. Die Urine der Farbenskala nach zu ordnen, hielt ich nicht für lohnend; es genügt wohl, wenn ich noch einmal hervorhebe, dass die intensivsten Unterschiede häufig bei demselben Kind vorkommen, ja dass von einem Tag zum andern die Farbe vollkommen wechseln kann, wozu ja auch schon die fortwährend steigende Wassermenge des Urins in den ersten Tagen erheblich beiträgt.

Mit dieser vom Moment der Geburt rapide ansteigenden, vom dritten, vierten Tag wieder erheblich abfallenden Concentration des Harns hängen nun auch natürlich die so auffallenden und ausserordentlichen Schwankungen im specifischen Gewicht zusammen. Da ich zu diesen Bestimmungen leider nur ein gewöhnliches Araeometer zur Verfügung hatte, so kann ich bei den geringen Urinmengen nur über verhältnissmässig wenig Beobachtungen (40) verfügen. Ich halte es aber doch für interessant genug, sie hier mitzuthellen, weil ihre ausserordentliche Uebereinstimmung mit den von Martin-Ruge gegebenen Zahlen zur gegenseitigen Bestätigung dienen kann. Unmittelbar nach der Geburt habe ich keine Bestimmungen des specifischen Gewichts vornehmen können. Nach 11 Bestimmungen von Dohrn beträgt dasselbe hier 1002,8. Ferner nach meinen Bestimmungen

am	1. Tag	1009,	nach	Martin-Ruge	1009
-	2. -	1010,1	-	-	1010
-	3. -	1013	-	-	1010
-	4. -	1004,7	-	-	1004,5
-	5. -	1006	-	-	1005
-	6. -	1003	-	-	1004,4
-	7. -	1003	-	-	1005
-	8. -	1004,5	-	-	1003,6
-	9. -	1003,5	-	-	1003,3
-	10. -	1004	-	-	1003
-	15. -	1003			
-	16. -	1003			
-	20. -	1004			

Die Bestimmungen der späteren Tage zeigen uns, dass, wenn die Urinmengen hier nicht mehr allzu erheblich differiren, am 8. bis 10. Tage etwa das Gleichgewicht im Stoffwechsel hergestellt ist, indem von da an die festen Bestandtheile im Urin in etwa gleicher Menge ausgeschieden werden. Im Uebrigen ist der Parallelismus des plötzlichen Ansteigens des specifischen Gewichts bis zum dritten Tag und des ziemlich plötzlichen Abfalls von da an in beiden Tabellen eclatant und, wie wir später sehen werden, genau entsprechend dem procentarischen Harnstoffgehalt, wie auch im Einzelnen hier ein vollkommener Parallelismus festzustellen war. Aus diesen Ausführungen geht hervor, dass es wohl nur ein Irrthum sein kann, wenn in dem Lehrbuch von Landois<sup>1)</sup> Martin und Ruge als Autoren für die Angabe angeführt werden, dass das specifische Gewicht in den ersten drei Tagen sinkt, um dann zu steigen. Gerade das Umgekehrte ist der Fall.

Was die Reaction des Urins an den verschiedenen Tagen anbelangt, so habe ich denselben bei den 8 gleich nach der Geburt angestellten Untersuchungen 7mal allerdings schwach sauer gefunden, einmal neutral, ein Befund, der mit den Dohrn'schen Angaben völlig übereinstimmt. In Bezug auf die übrigen Tage aber befinde ich mich in einem ausgesprochenen Gegensatz zu den Befunden von Martin und Ruge und mehr noch zu denen von Parrot und Robin, die in einer grossen Zahl von Fällen den Urin neutral oder leicht alkalisch gefunden haben wollen. Es wird

<sup>1)</sup> Physiologie. Wien 1880. S. 470.

dort gesagt: die saure Reaction tritt zurück bis zum fünften Tage, um sich von da an am 10. Tage über den anfänglichen Procentsatz zu erheben. Diese Erfahrungen widersprechen den meinigen durchaus, indem ich unter 118 Bestimmungen bei 24 katheterisirten Kindern nur 5 mal den Urin neutral, sonst stets sauer reagirend fand und niemals alkalisch. Ich kann diese Beobachtungen noch um 110 vermehren, gewonnen von den später zu besprechenden 22 unter dem Einfluss der Narkose geborenen Kindern. Auch hier fand ich unter 110 Bestimmungen nur 3 mal den Urin neutral, sonst stets sauer. Unter 228 Untersuchungen also nur 8 mal neutral, 4 mal am fünften Tage, je einmal am 3., 4., 6. und 7. Tage. Die Untersuchungen wurden stets nur an ganz frischem Urin gemacht, da ich die Kinder eben nur katheterisirte, wenn ich den Urin untersuchen wollte. Andererseits habe ich genau auf die Reaction geachtet, da ich alkalisch reagirende Urine zu Harnstoffbestimmungen nicht hätte benutzen können. Es findet sich ferner noch ein Widerspruch insofern, als ich ausserordentlich häufig den Urin der ersten Tage gerade sehr sauer fand, und zwar hervorwiegend dann, wenn zugleich ein ungewöhnlicher Harnstoffgehalt zu verzeichnen war, was ich natürlich nur als ein zeitliches Zusammentreffen betone. Der Unterschied in den Reactionen der verschiedenen Tage ist in der That oft eine ganz ausserordentliche. Die Differenz in diesen Beobachtungen ist nun, glaube ich, leicht so zu erklären, dass ich den Urin stets frisch untersuchte, während die anderen Autoren ihn in befestigten Gummibläschen auffingen, woselbst er immer erst einige Zeit verweilte. Der kindliche Urin hat nun, begünstigt vielleicht durch seinen ausserordentlichen Reichthum gerade in diesen Tagen an harnsauren Ammoniak, eine ausserordentliche Neigung zur Alkalescenzenz, die auch bei nicht langem Aufbewahren sofort eintritt. Ich hatte Gelegenheit mich hiervon oft zu überzeugen bei jenen Kindern, deren Gesammturinmenge ich bestimmte, bei denen also auch der Urin gesammelt wurde. Ich fand hier unter 37 Bestimmungen den Urin 12 mal sauer, 9 mal neutral und 16 mal alkalisch. Also auch diese Beobachtungen stehen mit meinen späteren im directen Widerspruch, entsprechen aber sicher nicht den thatsächlichen Verhältnissen. Der Unterschied in der Reaction ist ohne Zweifel der grösseren Concentration des Urins, seinem erhöhten Phosphorsäure- und Harnsäuregehalt zuzuschreiben.

Soviel über die allgemeineren Verhältnisse des Urins der Neugeborenen, soweit sie sich auf Menge, Farbe, spec. Gewicht und Reaction beziehen. Gehen wir nun zur Untersuchung der einzelnen Bestandtheile desselben über, so ist es zunächst der Harnstoff, dessen genaue Bestimmungen zu einer Beurtheilung der Verhältnisse des Stoffwechsels natürlich unumgänglich nöthig sind. Da ausser den von Martin-Ruge ausgeführten Harnstoffbestimmungen zusammenhängende Untersuchungen bei Neugeborenen hierüber meines Wissens nicht existiren, so werde ich mich hierbei etwas länger aufhalten. Die Titirungen wurden ebenfalls unmittelbar an die Untersuchungen des frischen Urin angeschlossen und genau nach der Liebig'schen Methode ausgeführt mit der einen kleinen Modification, dass ich zur Correction des Resultats wegen des Chlorgehalts des Urins nicht 1,5—2,5 von der Summe der verbrauchten Gramme der Mercurinitratlösung abzog, sondern je nach dem Harnstoffgehalt 0,6—1,5 wegen des ausserordentlich geringen Gehalts des Kinderurins an Chloriden. In den Martin-Ruge'schen Untersuchungen ist diese Correction aus demselben Grunde gar nicht vorgenommen. Das Resultat stellt ja bekanntlich den procentarischen Gehalt des Urins in Mllg. dar. Von den 34 genannten Neugeborenen habe ich dergestalt 156 Harnstoffbestimmungen ausgeführt, die sich auf die ersten 10 Lebenstage erstrecken. Da die Ausscheidungsmengen während der ersten 12 und der zweiten 12 Lebensstunden sehr erheblich differiren, so habe ich die Harnstoffmengen derselben jede für sich berechnet. Es gestaltet sich hiernach der procentarische Harnstoffgehalt folgendermaassen. Der Urin enthielt gleich nach der Geburt im Mittel v. 6 Bestim. 0,245 pCt. Harnstoff

in den ersten 12 Std.	-	-	-	5	-	0,360	-	-
- - zweiten 12	-	-	-	11	-	0,921	-	-
am 2. Tage	-	-	-	16	-	0,96	-	-
- 3. -	-	-	-	20	-	1,103	-	-
- 4. -	-	-	-	22	-	0,817	-	-
- 5. -	-	-	-	15	-	0,780	-	-
- 6. -	-	-	-	19	-	0,591	-	-
- 7. -	-	-	-	13	-	0,386	-	-
- 8. -	-	-	-	13	-	0,290	-	-
- 9. -	-	-	-	11	-	0,331	-	-
- 10. -	-	-	-	2	-	0,315	-	-

Die beigefügte Tafel mit Curve wird das eigenthümliche Verhalten der Harnstoffausscheidung während dieser Tage noch besser illustriren. Die von Martin-Ruge nach 87 Beobachtungen berechnete Curve weicht von der meinigen insofern etwas ab, als sie durchweg etwas niedriger ist. Um nun die absolut ausgeschiedenen Harnstoffmengen zu berechnen, habe ich es für das Richtigste gehalten, die Durchschnittsziffern aus den von Martin-Ruge und von mir berechneten Urinmengen zu nehmen, weil so am leichtesten Schwankungen an den einzelnen Tagen ausgeglichen werden. Es betrug bei den so berechneten Urinmengen die absolut ausgeschiedene Harnstoffmenge:

In	9,9 g	Urin	gleich	nach	der	Geburt	0,00242 g
-	11	-	-	des	1. Tages		0,0795 -
-	19	-	-	-	2. -		0,1824 -
-	24	-	-	-	3. -		0,2647 -
-	36	-	-	-	4. -		0,2931 -
-	33	-	-	-	5. -		0,2574 -
-	42	-	-	-	6. -		0,2482 -
-	58	-	-	-	7. -		0,2238 -
-	66	-	-	-	8. -		0,1914 -
-	51	-	-	-	9. -		0,1688 -
-	66	-	-	-	10. -		0,2078 -

Ohne schon hier auf die Bedeutung dieses Resultates eingehen zu wollen, will ich doch die sehr auffallende Thatsache hervorheben, dass die absolute Harnstoffmenge am vierten Tag mehr wie das Vierfache der des ersten Tages und fast das Doppelte der des achten und neunten Tages beträgt. Die wieder erhöhte Ausscheidung am zehnten Tag ist jedenfalls mehr dem Zufall zuzuschreiben, da die procentarische Harnstoffbestimmung sich nur auf 2 Beobachtungen stützt. Und diese relativ so sehr vermehrte Harnstoffausscheidung am vierten Tag wird um so auffällender, als die Urinmenge dieses Tages kaum etwas über die Hälfte der späteren Tage beträgt, ein Verhältniss, welches leicht zu dem Glauben verleiten könnte, dass der hohe Procentgehalt der ersten Tage lediglich eine Folge der höheren Concentration des Harns wäre. Es tritt also hier auf's Deutlichste zu Tage, dass die Oxydation resp. Spaltung der Eiweissstoffe im neugeborenen Organismus am dritten, vierten Tag einen gewissen Culminationspunkt erreicht, von dem sie



in den folgenden Tagen langsam wieder absinkt. In den Tabellen von Martin-Ruge tritt dasselbe Verhältniss ebenso präcis hervor in der procentarischen Bestimmungstabelle, wird aber in der Tabelle über die absoluten Harnstoffmengen etwas verwischt, hauptsächlich dadurch, dass die dort angenommenen Urinmengen am 7. und 8. Tage ganz ausserordentliche Schwankungen gegen den 6. und 9. Tag zeigen, die doch wohl nur auf Zufälligkeiten in den Bestimmungen beruhen können. Ich kann mich also auch durchaus nicht mit ihrem Schluss, dass bei den Neugeborenen mit der zunehmenden Urinmenge die absolute Menge des Harnstoffs steigt, einverstanden erklären, wie doch auch die von ihnen für dies Verhältniss gegebenen Curven durchaus nicht harmoniren.

Das nächst dem Harnstoff besonders im Urin Neugeborener wichtigste und ihm am nächsten stehende Oxydationsproduct des Stickstoffs, die Harnsäure, ist nun weit schwieriger zu controliren. Die quantitativen Bestimmungen sind wegen der so überaus geringen absoluten Mengen sehr schwierig und unsicher; ich habe daher auch darauf gänzlich verzichtet und begnüge mich zu constatiren, wie häufig und in welchen Mengen ich dieselbe im Sediment durch das Mikroskop feststellen konnte. Die so wohlcharakterisirten und in ihren mikrochemischen Reactionen leicht erkenntlichen Harnsäurekrystalle wurden von Dohrn schon mehrfach in dem Urin gleich nach der Geburt constatirt, während ich diese Urine auf ihre Sedimente niemals untersucht habe. Wenn man aus der grösseren Menge der vorhandenen Krystalle auch natürlich auf die absolute ausgeschiedene Menge keine Schlüsse ziehen kann, so geben diese Beobachtungen doch gewisse Anhaltspunkte, um auf die Grösse der Ausscheidungen und die Zeit der bedeutendsten Ausscheidungen Rückschlüsse zu ziehen. Unter 67 Beobachtungen fand ich nun 27mal Harnsäurekrystalle und zwar in den zweiten zwölf Stunden

unter 8 Beobachtungen 3 mal

am 2. Tag	-	12	-	4	-
- 3. -	-	14	-	5	-
- 4. -	-	8	-	4	-
- 5. -	-	6	-	3	-
- 6. -	-	6	-	1	-
- 7. -	-	7	-	1	-

Bei Untersuchungen an späteren Tagen konnte ich keinmal mehr Krystalle constatiren. Unter diesen 21 Beobachtungen wurde 6mal das Vorhandensein reichlicher Mengen von Harnsäure beobachtet und zwar 1 mal am 3., 2mal am 4., 3mal am 5. Tage, so dass also auch zusammen mit den obigen Beobachtungen das Maximum der Ausscheidung der Harnsäure in diese Tage fällt. Ich erinnere hier daran, dass in denselben Tagen nach meinen Beobachtungen die stärkste saure Reaction des Harns constatirt wurde, was ja hiermit vollständig harmoniren würde. Um uns nun noch weiter über das Verhalten der Harnsäure und ihre eventuellen Ausscheidungsmengen zu instruiren, steht uns bei ihrem bekannten Verhältniss zum harnsauren Infarct noch ein Weg zur Verfügung, nemlich uns über die Zeit des Auftretens dieses letzteren und seine eventuelle Ausdehnung zu informiren. Da der harnsaure Infarct in einer Ausstopfung der Harnkanälchen durch harnsaure Salze, besonders saures harnsaures Ammoniak besteht, so ist das Erscheinen dieser Ausgüsse im Urin der Blase ein sicheres Zeichen, dass jener Prozess in den Nieren bereits einige Zeit vorher Statt gehabt hat. Diese im Urin erscheinenden, cylinderförmigen, braunen Gebilde, meist aus Kugeln von harnsaurem Ammoniak bestehend und häufig in hyaline oder granulirte Cylinder sich fortsetzend, von der verschiedensten Breite und häufig untermischt mit der orangegelben Pigmentmasse, sind von vielen Autoren schon hinreichend beschrieben und in ihren mikrochemischen Reactionen genügend gekennzeichnet. Ich möchte nur noch darauf aufmerksam machen, was ich nur von Martin-Ruge erwähnt finde, wie ausserordentlich häufig man ihre Ränder besetzt findet mit langen, schmalen, häufig büschelförmig ihnen aufsitzenden Zellen, die jedenfalls aus dem Nierengewebe stammen, von jenen Autoren für Bindegewebskörperchen erklärt werden.

Da systematische Beobachtungen über das Auftreten dieser Cylinder im Urin meines Wissens nicht existiren, so werde ich etwas ausführlicher hierauf eingehen. Nur einmal fand ich innerhalb der 12 ersten Lebensstunden — nach 6 Stunden — im Urin bereits reichliche Cylinder von harnsauren Salzen in einem Fall, auf den ich wohl noch zurückkomme. Weiter fand ich diese Gebilde

in den zweiten 12. Stunden unter 13 Beobacht. 9 mal

am 2. Tag	-	11	-	8	-
- 3. -	-	12	-	9	-
- 4. -	-	8	-	6	-
- 5. -	-	8	-	3	-
- 6. -	-	6	-	3	-
- 7. -	-	4	-	1	-
- 8. -	-	1	-	0	-

Später, mit Ausnahme einer Beobachtung am 11. Tag, die aber eine ganz besondere Stelle einnimmt, nicht mehr. Unter 22 Kindern wurden in 4 Fällen keinmal derartige Cylinder im Urin gefunden, in deren zwei aber dafür eine um so reichlichere Harnsäuremenge in Krystallen vorhanden war. Ueberhaupt habe ich wiederholt beobachtet, dass bei reichlicher Anwesenheit von Harnsäurekrystallen nur wenige Cylinder vorhanden waren, wie dies ja auch leicht erklärlich wäre. Nur müssen wir sagen, dass wir über die Ursache, wann sich die Harnsäure in Form ihrer Salze bereits in den Nieren niederschlägt oder als gelöste Säure im Urin erscheint, nichts wissen, es sei denn, dass hier die grössere Urinmenge als Lösungsmittel vielleicht eine Rolle spielt. Im dritten Fall, in dem die Cylinder fehlten, war im Urin ein sehr reichliches Sediment von harnsaurem Natron, im vierten sind nur 2 sehr flüchtige Notizen vorhanden. Diese Beobachtungen lehren uns nun Mehreres: Da wir aus dem Auftreten dieser Gebilde im Urin unzweifelhaft schliessen können, dass der als harnsaurer Infarct bezeichnete Prozess in den Nieren bereits Statt gehabt hat, so erhalten wir eine neue Bestätigung dafür, dass der Infarct sich nicht erst, wie es von Virchow in seiner bekannten Arbeit angenommen wurde, erst am zweiten Lebenstage bildet. Diese auch von Martin-Ruge durch Sectionsbefunde erhärtete Thatsache kann ich also durchaus bestätigen, indem ich in den zweiten 12 Lebensstunden bereits in 70 pCt. der Beobachtungen das Vorhandensein von Cylindern constatirte; am zweiten Tag sogar in 73 pCt. Erst vom 7. Tage an beginnen die Cylinder im Urin spärlicher zu werden. Eine Beobachtung, die noch anderweitig von erheblichem Interesse ist, will ich hier gleich mit anführen: bei einem bis zum achten Tage trefflich gedeihenden Kinde, bei dem der Urin bereits eine in jeder Beziehung dem Normalen sich nähernde Beschaffenheit angenommen hatte, traten unter

gleichzeitiger starker Gewichtsabnahme, Steigen des Harnstoffgehalts, Wiedererscheinen von Eiweiss im Urin, auch wieder Cylinder von harnsaurem Ammonium auf. Eine weitere Thatsache, welche durch die obigen Beobachtungen festgestellt ist, ist die, dass der Prozess der Bildung des harnsauren Infarcts fast ausnahmslos bei allen Kindern vorkommt. Ich habe die vier Fälle, in denen Cylinder im Urin nicht beobachtet wurden, schon kurz beleuchtet und füge nur noch hinzu, dass von den beiden Fällen, in denen nur sehr reichliche Harnsäurekrystalle constatirt wurden, nur Beobachtungen vom ersten Tag existiren, also ein späteres Auftreten der Cylinder nicht nur nicht ausgeschlossen, sondern, nach analogen Fällen zu schliessen, sogar höchst wahrscheinlich war. Es sei mir gestattet hier auch noch diejenigen Beobachtungen (bei 21 Kindern chloroformirter Mütter angestellt) zu Hülfe zu nehmen, die ich weiter unten ausführlicher besprechen werde. Auch bei allen diesen Kindern wurden in den ersten Tagen Cylinder von harnsauren Salzen constatirt, mit Ausnahme von 3 Fällen. Von zweien derselben existirt nur je eine Beobachtung, wo ich beidemale notirte: „reichliche harnsaure Salze“. Da ich während der Untersuchungen auf dies Verhältniss absolut nicht aufmerksam gewesen bin, kann hier sehr wohl nur eine Ungenauigkeit vorliegen. Nur in einem Fall waren in 3 Untersuchungen keine Cylinder vorhanden. Es ist also nach diesen Beobachtungen gar kein Zweifel, dass mit wenigen Ausnahmen bei allen Kindern innerhalb der ersten Lebenstage Bildung harnsaurer Infarcte Statt hat. Dass diese Thatsache bisher übersehen werden konnte, liegt jedenfalls daran, dass die Infarctbildung in vielen Fällen nur sehr vorübergehend und mässig auftritt und dann selbst bei Sectionen leicht übersehen wird. Welche Verhältnisse nun maassgebend sind dafür, dass die Infarctbildung das eine Mal schwach, das andere Mal sehr stark auftritt, werden wir weiter unten noch sehen.

Eine der wichtigsten Erscheinungen im Urin der Neugeborenen ist nun noch zu besprechen, nemlich der so ausserordentlich häufige Eiweissgehalt. Von früheren Autoren wenig beachtet, ist durch die Martin-Ruge'schen Untersuchungen erwiesen, dass der Urin Neugeborener in sehr vielen Fällen mehr oder weniger Eiweiss enthält. Dass auch unter Umständen der Urin gleich nach der Geburt Eiweiss enthalten kann, geht bereits aus den Untersuchungen

von Dohrn hervor, und der Einfluss von Geburtscomplicationen, in Sonderheit solcher mit Kreislaufstörungen, ist von ihm nachgewiesen worden. Auch Martin-Ruge und ich selbst haben einzelne Beobachtungen gesammelt darüber, dass Eiweiss eventuell gleich p. part. vorkommt. Dass der Eiweissgehalt im Urin todtgeborener Kinder wesentlich eine Leichenerscheinung ist, haben Martin und Ruge erwiesen, wie auch aus ihren Untersuchungen hervorgeht, dass eventuelle Nierenkrankheiten bei den Müttern von Einfluss zu sein scheinen auf den Zustand der Nieren bei den Neugeborenen. Die ausserordentliche Häufigkeit des Befundes beweist aber, dass diese letzteren Ursachen jedenfalls nur die weit selteneren sind. Denn ich fand z. B. bei 23 Kindern in 88 Beobachtungen 56 mal Eiweiss wesentlich während der ersten 7 Tage. Und zwar verhielten sich die Befunde folgendermaassen:

in den ersten 12 Std. wurde unter		4 Beobacht.	4 mal
- - zweiten 12	- - -	11	- 10 -
am 2. Tag	- - -	9	- 8 -
- 3. -	- - -	12	- 9 -
- 4. -	- - -	11	- 9 -
- 5. -	- - -	6	- 3 -
- 6. -	- - -	8	- 4 -
- 7. -	- - -	6	- 2 -

Eiweiss gefunden. An späteren Tagen nur in vereinzelten Beobachtungen. Von 22 Kindern ist nur ein einziges, bei welchem in zwei Beobachtungen vor dem 6. Tag kein Eiweiss constatirt wurde. Den so überaus häufigen Befund von hyalinen und granulirten Cylindern kann ich nur durchaus bestätigen. Ein vorübergehender, nur einmaliger Eiweissgehalt wurde nur in drei Fällen beobachtet, das Auftreten von Albumen nach dem 5. Tag in 7 Fällen. Martin-Ruge haben schon nachgewiesen, dass auf diese häufigen Albumenausscheidungen der Geburtsverlauf selbst ganz ohne Einfluss ist, wie das ja die nicht selten lange Dauer der Erscheinung auf's Klarste zeigt. Andererseits kann ich aber auch den von ihnen hervorgehobenen Einfluss der Entwicklung der Kinder: dass nemlich die stärker entwickelten häufiger Eiweiss zeigten, wie die schwächeren, nicht zugeben. Denn das Kind, welches gar kein Eiweiss ausschied, hatte das stattliche Anfangsgewicht von 3800 g; die drei mit einmaliger Ausscheidung 3433 g, während gerade die Schwächeren

längere Zeit im Urin Albumen zeigten. Die einzig richtige und alle Erscheinungen in der befriedigendsten Weise lösende Erklärung ist die z. Th. bereits von Virchow<sup>1)</sup> gegebene, die dahin lautet, dass „grosse und plötzliche Ausscheidungen stets mit einer exquisiten Hyperämie zusammenfallen. Dass man denn auch die Nieren Neugeborener in der ersten Zeit des Harnsäureinfarcts stark hyperämisch, dunkelroth findet, und Austretungen von Blutserum und selbst Blut in den Urin nicht selten sind.“ Da uns unsere Beobachtungen lehren, dass dieser Vorgang der Bildung des Harnsäureinfarcts fast ausnahmslos bei allen Neugeborenen vorkommt, so nehmen wir diesen Prozess ohne Weiteres als die gewöhnliche Ursache des Erscheinens von Eiweiss im Harn des Neugeborenen an. Dass diese Annahme von der rein örtlichen, wenn ich so sagen soll, mechanischen Ursache der Albumenausscheidung die einzig richtige ist, zeigt uns folgende interessante Beobachtung: Bei Vergleichung der Tage der Ausstossung von Cylindern harnsaurer Salze und des Erscheinens von Eiweiss, trat ein so eclatanter Parallelismus auf, dass der Zusammenhang evident ist. In allen Beobachtungen, wo am 5., 6., 7. Tag noch Cylinder nachgewiesen wurden, war auch der Urin noch eiweisshaltig. Der einzige Fall, in dem bereits innerhalb der ersten 12 Stunden reichliche Cylinder auftraten, zeigte zu gleicher Zeit einen sehr reichlichen Eiweissgehalt; die beiden einzigen Fälle, die ohne ein gleichzeitiges entsprechendes Aequivalent an Harnsäure keine Ausstossung von Cylindern erkennen liessen, waren zu gleicher Zeit der eine der einzige, in welchem überhaupt kein Eiweiss constatirt wurde, der andere einer der wenigen, die nur einmal innerhalb der zweiten 12 Stunden Eiweiss zeigten. Von den beiden anderen Fällen, in denen Cylinder nicht gefunden wurden, zeigte der eine in der gleichzeitigen Beobachtung ebenfalls kein Albumen, der andere leicht granulirte Cylinder; in diesem letzteren liess die gleichzeitige, überaus starke Harnsäureausscheidung auch auf die Intensität des ganzen Processes schliessen. Da sich diese beiden letzten Beobachtungen auch nur auf die ersten 24 Stunden beziehen, so ist ein späteres Erscheinen der Cylinder von harnsauren Salzen durchaus nicht ausgeschlossen. Das eclatanteste Beispiel aber von dem Zusammenhang beider Erscheinungen liefert die oben schon

<sup>1)</sup> M. f. G. Bd. 2. Ueber die Harnsäure-Infarcte.

erwähnte Beobachtung: nachdem sowohl Cylinder, wie Eiweiss aus dem Urin verschwunden waren, traten am 11. Tag wieder reichliche Mengen von beiden auf. Es ist noch zu bemerken, dass in keinem Fall, in dem ein reichlicheres Vorhandensein von Cylindern harnsaurer Salze im Urin constatirt wurde, Eiweiss fehlte, wie, dass ich ein ganz analoges Verhältniss in den zahlreichen Beobachtungen bei den später zu erwähnenden Kindern fand, die unter Einfluss der Narkose geboren waren. Es ist also gar kein Zweifel, dass an dieses örtliche Vorhandensein derartiger Niederschläge von harnsauren Salzen in den Nieren und an die sie begleitende Hyperämie allemal ein Uebergang von Eiweiss in den Urin geknüpft ist, andererseits auch, dass diese Erscheinung fast ausnahmslos obige Ursache hat. Dass dieser Prozess sich bis zur Entzündung steigern kann, haben Martin-Ruge durch anatomische Untersuchungen bewiesen, wie ja auch der Befund von granulirten Cylindern keine Seltenheit ist. Was übrigens, nebenbei bemerkt, die Fortschaffung dieser Cylinder von harnsaurem Ammoniak betrifft, so stimme ich durchaus der von Virchow als Hypothese ausgesprochenen, von Martin-Ruge bestätigten Theorie von der einfachen mechanischen Ausstossung derselben bei. Das Vorhandensein der Cylinder in der Blase an und für sich beweist dies, wie andererseits das so häufig constatirte Vorhandensein büschelförmiger dem Infarct anhaftender Epithelien resp. Bindegewebskörper. Man sieht, dass eine erhebliche Gewalt die Cylinder herausgetrieben haben muss, wie andererseits daraus hervorgeht, dass die harnsauren Salze fest zwischen den Epithelien eingelagert sein müssen.

Von den übrigen im kindlichen Urin vorhandenen Stoffen möge nur noch kurz die Phosphorsäure und Schwefelsäure Erwähnung finden. Martin-Ruge haben einige Bestimmungen des Phosphorsäuregehalts zu machen versucht; indessen sind diese bei der ausserordentlich geringen und zu anderen Zwecken nothwendigeren Harnmenge sehr schwierig. Auch ich habe mich mit genauen Bestimmungen nicht abgegeben, kann indess eine ganz interessante Bemerkung nicht unterdrücken. Bei der Harnstoffitirung wird bekanntlich die Phosphorsäure und Schwefelsäure durch Barytwasser erst abgefällt, und bei dieser Abfällung kann man aus dem Niederschlag sich eine ungefähre Vorstellung von den relativen Mengen der vorhandenen Phosphate und Sulphate machen. Die Physiologie

lehrt uns, dass bei gleichbleibenden Nahrungsverhältnissen, das Verhältniss der Phosphorsäure im Urin zum Harnstoff ein constantes ist, was von der Schwefelsäure als ausschliesslichem Endproduct des Eiweisszerfalls kaum hervorgehoben zu werden braucht. Und wie ja beim Neugeborenen in der Composition des Nahrungsmittels — der mütterlichen Milch — keine wesentliche Veränderung eintritt, so sehen wir auch in seinem Urin die Phosphorsäure sich genau dem Harnstoff analog verhalten. Ist der Harnstoffgehalt hoch, so ist der Niederschlag am phosphorsaurem Barium ein dichter, dicker, weisser, schnell zu Boden sinkender; je geringer der Phosphorsäuregehalt wird, um so dünner wird derselbe, in extremen Fällen einer ganz leichten Trübung gleich. Ausserordentlich oft habe ich aus dem intensiveren oder schwächeren Niederschlag das Ansteigen oder Sinken des Harnstoffgehaltes voraus erkennen können. Unter den sämmtlichen 257 Harnstoffbestimmungen, die ich gemacht habe, findet sich fast keine gegentheilige Beobachtung. Und zwar handelt es sich hierbei nicht um procentarische, sondern um absolute Mengenunterschiede, da ja zur Untersuchung immer nur die relativ gleiche Menge Barytlösung zugesetzt wird. Es ist also hier ebenfalls analog dem Harnstoff ein rapides Ansteigen des absoluten Phosphorsäure- und Schwefelsäuregehalts von der Geburt bis zum dritten, vierten Tag etwa zu constatiren; von da an ein langsames, ziemlich gleichmässiges Sinken. Welches Endproduct des Stoffwechsels nun die Phosphorsäure im Urin darstellt, darüber, scheint es, sind die Physiologen noch nicht ganz einig. Eine Zeit lang nahmen selbst bedeutende Autoren (Pettenkofer, Voit, Bidder-Schmid, Bischoff etc.) an, dass sie nur ein Endproduct der Eiweissumsetzung darstelle und daher ihr constantes Verhältniss zum Harnstoff herrühre. Später aber scheinen die Mehrzahl der Physiologen zu der Ansicht gekommen zu sein, dass sie wesentlich als ein Zersetzungsproduct des Lecithin oder des Protagons aufzufassen sei, mithin als ein Ausdruck der Thätigkeit des Nervensystems<sup>1)</sup>. Dass das relative Verhältniss der Phosphorsäure zum Harnstoff sich unter dem Einfluss von Mitteln, die excitirend oder deprimirend wirken, verschiebt, ist durch Experimente hinreichend erwiesen<sup>2)</sup>. Da wir nach unseren Beobachtungen von diesem Verhältniss natür-

<sup>1)</sup> Landois, Physiologie. Wien 1880.

<sup>2)</sup> Struebing, Diss. inaug. Greifswald 1876.



lich nichts constatiren können, sondern nur über die absoluten Mengen einen ungefähren Ueberblick haben, so können wir aus den beobachteten Schwankungen auch nur den Schluss ziehen, dass sich im ganzen Nervensystem des Kindes etwa in den ersten Tagen eine ungewöhnliche Thätigkeit geltend macht. Und dass diese Thätigkeit ausser etwa dem motorischen Nervensystem ganz ausschliesslich das gesammte vegetative betrifft, brauche ich ja kaum hervorzuheben. Interessant genug wäre es immerhin durch genaue quantitative Bestimmungen den Unterschied der Ausscheidungen während der ersten Tage, wie eine etwaige Verschiebung des Verhältnisses zum Harnstoff festzustellen.

Die übrigen Harnbestandtheile habe ich als von zu geringem Interesse für meine Zwecke vollständig bei Seite gelassen, abgesehen von dem von allen Autoren einstimmig constatirten Gehalt des Urins an Epithelien des ganzen uropoëtischen Systems, welches sich regelmässig in den ersten Lebenstagen in einer Art von katarrhalischem Zustand zu befinden pflegt. Von Wichtigkeit ist ferner, das wenigstens bei Icterus mit grosser Regelmässigkeit im Urin erscheinende und von den verschiedenen Autoren als Haematoidin oder Bilirubin angesprochene orangerothe oder gelbe Pigment, das frei in Form von Krystallen zu sehen mir im Urin lebender Kinder niemals geglückt ist. Ich kann nur constatiren, dass ich dasselbe im Urin stets an Zellen gebunden gesehen habe, und fürchte fast, dass andere Autoren die kleinen rhombischen Harnsäuretäfelchen mit den sehr ähnlichen Haematoidinkrystallen, wie sie von einigen Autoren gezeichnet werden, verwechselt haben. Die mikrochemische Reaction zeigt aber sofort den Unterschied, indem die ersteren bei einem geringen Zusatz von Kali causticum sofort verschwinden, während die letzteren demselben widerstehen.

Nachdem wir nun so das Verhalten des Urins der Neugeborenen während der ersten 10 Lebenstage in seinen wesentlichsten Erscheinungen skizzirt haben, erübrigt uns noch einen Gesamtblick auf den Zusammenhang derselben zu werfen, um so vielleicht einen Einblick in einen Theil des Stoffwechsels des neugeborenen Organismus thun zu können. Dazu müssen wir freilich noch eine Erscheinung mit berücksichtigen, die zu eclatant und zu wohl constatirt ist, als dass ihr nicht eine wesentliche Rolle hier zukäme, nemlich die constante Gewichtsabnahme der Kinder nach der Ge-

burt. Sie beträgt bei diesen 34 hier in Frage kommenden Kindern bei einem Anfangsgewicht von 3305 g 252 g oder 7,5 pCt. des Anfangsgewichts, eine Ziffer, die ich auch nach zahlreichen anderen Untersuchungen für etwa richtig halten muss. Die Acme dieser Abnahme fällt in den Beginn des dritten Tages.

Recapituliren wir also noch einmal die einzelnen Erscheinungen: trotz einer vom 1. Tag bis zum 10. auf das mehr wie sechsfache ihrer Menge steigenden Quantität sehen wir die Farbe des Urins sich bis etwa zum dritten Tage bis zu den gesättigsten Nuancen ändern, dann allmählich wieder der Anfangsfarbe sich nähern; wir sehen seine Reaction von einer neutralen und schwach sauren während der ersten Tage eine intensiv saure werden, um später zu der Anfangsreaction zurückzukehren; wir sehen das specifische Gewicht von der Geburt an rapid steigen bis zum dritten Tag, um von da an wieder langsam zu fallen; wir sehen die absoluten Harnstoffmengen auf das mehr wie 14fache während der ersten 4 Tage von der Geburt an steigen, um von da bis zum 10. Tag wieder auf die Hälfte der erreichten Höhe zu sinken. Zu gleicher Zeit steigt die Menge der Harnsäure und der den harnsauren Infarct bildende Prozess, der letztere in seinem Gefolge regelmässig Eiweissausscheidungen bedingend, bis zum 3. Tag, um von da an gleichmässig langsam zu verschwinden; Sulphate und Phosphate erscheinen im Urin der ersten 3 bis 4 Tage gegen später in bedeutend vermehrten Quantitäten und — nochmals sei es betont — zu gleicher Zeit nimmt das Kind in einer auffälligen Weise an Gewicht ab, um erst am 10. Tage wieder sein Geburtsgewicht zu erreichen. Der Zusammenhang zwischen diesen Erscheinungen ist nicht zu verkennen; die Thatsachen sprechen zu evident. Die Urinvermehrung für sich allein betrachtet, stellt uns nichts anderes vor als die Reaction des Organismus auf eine bedeutende Vermehrung der flüssigen Einnahmen. Die eingenommene Milchmenge steigt nach den Berechnungen von Krüger, Bouchaud, Bartsch und Bouchut<sup>1)</sup> von etwa 20 g am ersten auf circa 500 bis 600 g am achten Tag. Bei so ausserordentlichen Differenzen wird es uns nicht wundern, die Urinmenge sich ebenfalls stetig vermehren zu sehen. Die sämtlichen übrigen parallel laufenden Erscheinungen, die Gewichtsab-

<sup>1)</sup> Vierordt, Phys. des Kindesalters, in Hermann's Handbuch der Physiologie.

nahme und das Ansteigen der Ausscheidung der Stickstoffoxydationsproducte, stellen uns nun nichts anderes vor, als den Ausdruck der Revolution, die sich während der ersten Tage in dem neugeborenen Organismus vollzieht. Einer Revolution ohne Gleichen während des gesammten intra- und extraperitonealen Lebens, der überhaupt nur noch in Bezug auf ihre Wichtigkeit für das Dasein des Organismus die Zeugung und der Tod etwa gleichen. Die sämmtlichen vegetativen Functionen, welche wie z. B. Athmung und Ernährung, der mütterliche Organismus bisher übernommen hatte, werden mit einem Schlag dem kindlichen allein übertragen. Dazu kommt vor Allem noch mit der Ausstossung aus der Körperwärme in das um mindestens 20° kältere Medium der Luft die nothwendige Productionssteigerung der Eigenwärme, die eine ganz ausserordentliche sein muss. Denn dass die Temperatur des Neugeborenen nach der Geburt nur um ein Weniges sinkt, durch eigene Wärmebildung der Organismus sich also auf der früheren Höhe behauptet, hat Fehling durch Messungen hinreichend erwiesen<sup>1)</sup>. Ausser der Uebernahme dieser ihm ganz neuen und so ausserordentlichen Aufgaben hat der Organismus nun noch eine Steigerung sämmtlicher bereits im Uterus ausgeübter Functionen zu bestreiten. Und anstatt als Aequivalent für diese enorme Arbeitsleistung eine reichliche und leicht assimilirbare Nahrung zu erhalten, wird ihm eine in Qualität und Quantität gleich ungenügende geboten. Da nun der neugeborene Organismus nicht im Stande ist die zu leistende Arbeit irgendwie zu beschränken, durch die Nahrung aber keinen Ersatz bekommt, so muss er auf eigene Kosten leben. Es geschieht also, was in jedem hungernden Organismus geschieht, es werden Bestandtheile des eigenen Körpers verbraucht und wesentlich verbrannt. Die äusserliche Folge ist Gewichtsabnahme und sollte nach den Lehren der Physiologie<sup>2)</sup> in Bezug auf Harnstoff eine Verminderung seiner Menge sein. Statt dessen sehen wir bis zum vierten Tag eine ungeheure Vermehrung, was eben dafür zeugt, mit welcher elementarer Gewalt diese Oxydationsvorgänge über den widerstandsunfähigen Organismus hereinbrechen. Es würde nach dieser einfachen Reflexion sich die Gewichtsabnahme sowohl als die ausserordentliche Steigerung der Harnstoffausscheidung als Ausdruck der

<sup>1)</sup> Arch. f. Gyn. Bd. IX. s. auch Vierordt, *Physiol. d. Kindesalters*. S. 143.

<sup>2)</sup> s. Landois, *Physiol.* Wien 1880.

Uebernahme all' dieser neuen Functionen seitens des neugeborenen Organismus ungezwungen erklären.

Es ist aber damit immer noch nicht erklärt, warum die Harnstoffausscheidung am dritten, vierten Tage eine so viel bedeutendere ist, wie an den späteren Tagen. Denn es ist nicht einzu-  
sehen, warum in dieser Zeit zur Erhaltung des Organismus eine grössere Menge von Stickstoff oxydirt werden müsste, wie späterhin. Für die Erklärung dieser Thatsache bleiben meiner Meinung nach zwei Möglichkeiten. Entweder wird in dem Sturm der ersten Lebenstage mehr Eiweiss verbraucht, als wirklich zur Bestreitung des Haushaltes im Organismus nöthig ist, und würden dann mehrere Tage nöthig sein, um hier das Gleichgewicht herzustellen. Oder es wäre ferner möglich, dass gewisse Eiweisssubstanzen im neugeborenen Organismus dem Oxydations- resp. Spaltungsprozesse leichter erliegen, wie die mit der Nahrung eingeführten und hinreichend assimilirten. Es würde eben dann so lange erhöhte Harnstoffausscheidung Statt finden, als das Kind nicht genügend Eiweisssubstanzen aus der Nahrung assimilirt. Wir werden Gelegenheit haben zu sehen, dass eine Reihe anderer Erscheinungen noch zu Gunsten dieser Auffassung spricht. Sei dem nun, wie ihm sei: soviel ist sicher, dass diese Ausgleichungsbestrebungen im Stoffwechsel mit einem unverhältnissmässig grossen Eiweissverbrauch gerade während der ersten Tage einhergehen. Da die Physiologie lehrt<sup>1)</sup>, dass bei derartigen plötzlichen Ansprüchen es zuerst das sogenannte Circulationseiweiss ist, welches verbraucht wird, so erscheint es wahrscheinlich, dass auch hier der Sachverhalt derselbe ist. Es wird also höchst wahrscheinlich in den ersten Lebenstagen ein ganz bedeutender Consum des Circulationseiweiss Statt haben.

Es sei mir gestattet, gleichsam als Illustrationen für den Zusammenhang aller dieser Erscheinungen, wie derselbe auch in der Einzelbeobachtung hervortritt, vier Einzelfälle hier mitzutheilen, die gleichsam das Extrem nach jeder Seite hin darstellen. Die beiden ersten Beobachtungen zeigen alle Erscheinungen in geringem, die beiden letzten in hohem Maasse. Die unter der Rubrik Urinmenge angeführten Zahlen, stellen, soweit sie eingeklammert sind, nur die aufgefundenen, nicht die gesammten Urinmengen dar. Unter „Harnstoff“ ist der procentarische Gehalt an Harnstoff zu verstehen.

<sup>1)</sup> Voit, Physiologie des Stoffwechsels in Hermann's Handbuch der Phys.

## Krakel, II p.

Tag	Ge- wicht	Spec. Gew.	Urin- menge	Harn- stoff pCt.	Urin
1.	3730 3470	—	7	0,18	Urin neutral, hell eiweiss- haltig.
2.	3530	—	(9)	0,605	Urin trüb, neutral, eiweisshaltig.
3.	3600	—	(6)	0,35	Urin sauer, Spur von Eiweiss.
4.	3620	1003	(46)	0,31	sauer.
5.	3670	1004	70	0,22	sauer, Spur von Eiweiss.
6.	3730	1003	80	0,20	sauer, sehr wenig Phos- phorsäure.
7.	3720	1003	(36)	0,12	
8.	3750	1003	70	0,21	
9.	3830				
10.					

## Fiedler, II p.

Tag	Gewicht	Harnstoff pCt.	Kind	Urin	Sedimente
1.	3380 3200	0,90	K. roth.	Urin klar, gelblich; etwas flockig, stark sauer; enthält Eiweiss, mässig viel Phosphate.	Epithelien; viel Cylinder harnsaurer Salze; Harnsäurekrystalle.
2.	3180	0,90	K. roth.	Urin strohgelb, sauer; etwas Eiweiss, viel Phosphate.	Sehr reichliche harnsaure Cylinder, viel gelb u. bräunlich gefärbte Zellen, Epithelien; viele büschelförmige Zellen.
3.	3200	0,60	K. frisch roth.	Urin reichlich, hellgelb, stark sauer, Eiweiss; mässig viel Phosphate.	Epithelien aller Art, Schleimkörper, einzelne harnsaure Cylinder und Pigmentkörner.
4.	3230	0,19	K. roth.	Urin hell, sauer, etwas Eiweiss; sehr wenig Phosphate.	
5.					
6.	3220	0,34	K. roth.	Urin ganz hell und klar, schwach sauer, etwas Eiweiss, wenig Phosphate.	
7.					
8.	3300	0,334	K. roth.	Urin wasserklar, hell, sauer; wenig Eiweiss, wenig Phosphate.	

## Czyka, II p.

Tag	Ge- wicht	Spec. Gew.	Urin- menge	Harn- stoff pCt.	Urin
1.	3300 3220	—	—	—	—
2.	2890	—	15	0,91	Ur. dick, trübe, sehr reich an Phosphaten.
3.	2910	—	15	1,41	dunkelroth; eiweissreich, sehr viel Phosphate.
4.	2930	—	(15)	1,17	ditto.
5.	2930	1014	55	1,37	ditto kein Eiweiss.
6.	2940				
7.	2910				
8.	2880				
9.	2880	1009	(40)	0,74	etwas Eiweiss, viel Phosphate.
10.	2750				

## Wietzke, II p., 4 Wochen zu fröh.

Tag	Ge- wicht	Harn- stoff pCt.	Kind	Urin	Sedimente
	gleich P. part. 2510	0,31	roth.	15 R; Urin hell, klar, schwach sauer, sehr wenig Eiweiss und Phosphate.	
1.	2400	0,74	etwas gelblich.	Urin röthlich, sauer; ziemlich viel Eiweiss und Phosphate.	Viel harnsaurer Natrium; ein- zelne Epithelien, keine Kry- stalle und Cylinder.
2.					
3.	2300	1,32	Flasche, icterisch.	Urin röthlich gelb, stark sauer; etwas Eiweiss, viel Phosphate.	
4.	2240	0,96	icterisch, schlaff.	Sauer.	Reichliche Epithelien, ebenso viele harnsaure Cylinder und gelbes Pigment.
5.					
6.	2220	0,96	noch icterisch.	Urin sauer, gelb, leicht trübe, Eiweiss, viel Phosphate.	Einzelne Epithelien, harnsaure Cylinder mit gelbem Pigment.
7.					
8.	2220	1,42	elend, etwas icterisch.	Urin trübe, sauer; etwas Ei- weiss, viel Phosphate.	Reichliche Epithelien und harn- saurer Natrium.
9.	2220	1,66		Urin sauer, trübe, etwas Ei- weiss, viel Phosphate.	

Es erklärt sich nach den oben gemachten theoretischen Ausführungen von selbst, warum diejenigen Kinder, welche von vornherein unter bessere Ernährungsbedingungen gesetzt sind, die ganze Summe der oben angeführten Erscheinungen in geringerem Maasse zeigen, wie es ja eine bekannte statistische Thatsache ist, dass die Kinder Mehrgebärender weniger an Gewicht verlieren, wie die von Primiparen. Ja es müsste, sind die obigen Ausführungen richtig, in Fällen, in denen eclatant die Ernährungsmöglichkeit eine schlechte ist, auch die Intensität der Erscheinungen nicht nur zunehmen, sondern dieselben müssten auch länger andauern. Wie sehr dies der Fall, dafür hier zwei Beispiele S. 516. Das eine betrifft ein sonst sehr kräftiges Kind mit Hasenscharte, welches also nicht ordentlich saugen konnte, das andere ein 4—6 Wochen zu früh geborenes schwächliches Kind, welches vom 3. Tage an wegen Fieber der Mutter mit der Flasche ernährt wurde. Es fehlten zwar von dem letzteren die Beobachtungen der ersten 3 Tage, da ich zu spät auf das Kind aufmerksam wurde; indess kommt es ja hier auch wesentlich auf die der folgenden an.

Neben der lang anhaltenden und intensiven Gewichtsabnahme tritt der ausserordentlich hohe und bis zum 7. und 8. Tag andauernde Procentgehalt des Urins an Harnstoff zugleich mit den Erscheinungen des harnsauren Infarets und des Eiweiss im Urin, mit den Reactions- und Farbenschwankungen ausserordentlich deutlich hervor. Ich muss auch hier noch einmal auf den schon oben erwähnten Fall wieder zurückkommen, in welchem nach einem Ansteigen des Gewichts bis 3220 g, einem Sinken des Harnstoffgehalts auf 0,13 pCt., einem Verschwinden des Eiweiss und einem Neutralwerden der Reaction bei fast wasserklarer Urinbeschaffenheit am 8. Tag wegen Erkrankung der Mutter die künstliche Ernährung angewandt werden musste. Am 11. Tag war das Gewicht auf 3070 gefallen, der Procentgehalt an Harnstoff auf 1,27 pCt. gestiegen, die Reaction stark sauer, starke Trübung beim Erkalten, reichlich Eiweiss und Phosphorsäure im Urin wieder vorhanden; daneben erschienen wieder Cylinder von harnsauren Salzen. Ob nun in diesem Fall der Wechsel der Nahrung allein oder eine gleichzeitige fieberhafte Erkrankung des Kindes diese Exacerbation hervorgerufen, ist schwer zu sagen. Erkrankungssymptome waren weiter nicht wahrzunehmen und später ist das Kind mir aus der Beobachtung ge-

## Schmidt, I p., Hasenscharle.

Tag	Ge- wicht	Urin- menge	Harn- stoff pCt.	Spec. Gew.	Urin
1.	3870 3740	4	0,02	—	neutral, etwas Eiweiss.
2.	3450	68	1,475	1016	etwas Eiweiss; sehr viel Phosphate.
3.	3400	—	1006	—	—
4.	3400 (11,5)	—	1,45	—	sehr viel Phosphate.
5.	3410 (10)	—	1,37	—	röthlich, sehr viel Phosphate.
6.	3430 (14)	—	1,91	—	sehr viel Phosphate.
7.	3380 (16)	—	1,92	—	—
8.	3370 (12)	—	0,27	—	sauer; sehr viel Urin verloren gegangen, we- nig Phosphor- säure.
9.	3370 (40)	—	0,555	—	sauer, etwas Eiweiss.

## Wendenburg, II p., 4 Wochen zu früh.

Tag	Ge- wicht	Harn- stoff pCt.	Kind	Urin	Sedimente
$\frac{1}{2}$ h. p. part.	2270	0,68	K. roth.	Urin hell, klar, neutral, kein Eiweiss.	—
4.	1990	2,39	K. elend, stark icterisch.	Urin dunkelgelb, klar, stark sauer, Eiweiss. Sehr viel Phosphate.	Reichliche harnsaure Cy- linder mit gelbem Pigment.
5.	1950	2,19	Kind icterisch.	Urin dunkelgelb; stark sauer, sehr viel Phosphate.	Epithelien, Pigmentschollen.
6.	1910	1,37	Kind gelbroth.	Urin dunkelgelb, stark sauer.	Harnsaure Cylinder, Pigment; Epithelien.
7.	1950	1,57	ditto.	Urin rothgelb, klar, stark sauer, Eiweiss, viel Phos- phate.	Brocken von harnsauren Cy- lindern, Epithelien, Pigment.
8.	1920	1,80	—	Urin gelb, etwas trübe, stark sauer, Eiweiss, viel Phos- phate.	—



kommen. Indess scheint diese Beobachtung zusammen mit den beiden vorhergehenden darauf hinzudeuten, was wir oben schon erwähnten, dass nemlich, so lange resp. sobald die Kosten der Erhaltung des Lebens ausschliesslich von dem neugeborenen Organismus bestritten werden müssen, der Verbrauch an Eiweissstoffen, soweit wir aus den Oxydationsproducten darauf schliessen können, ein relativ sehr viel stärkerer ist, als wenn die zugeführte Nahrung verbraucht wird. Eine Erfahrung, die mit den Lehren der Physiologie für den erwachsenen Organismus in einem ausgesprochenen Contrast steht.

Soviel über die Schlussfolgerungen, welche wir aus den Harnuntersuchungen auf den Stoffwechsel des Neugeborenen machen können. Ohne auch nur einen Augenblick das Unvollkommene derselben zu verkennen, vor allen Dingen zu verkennen, wie wichtig es wäre die ausgeschiedenen Mengen Kohlensäure zu kennen, meine ich doch, müssen wir jede Gelegenheit dankbar begrüssen, die es uns ermöglicht, Einblicke zu thun in diese noch in so tiefes Dunkel gehüllten Vorgänge der Physiologie.

Eine werthvolle Bestätigung der oben angeführten Beobachtungen nicht nur, sondern auch der daran geknüpften theoretischen Bemerkungen ergaben sich mir aus einer Reihe von Untersuchungen, die zu einem anderen Zweck unternommen, ihrem Wesen nach sich auf denselben Gegenstand beziehen. Nachdem durch eine Reihe von neueren Arbeiten, von denen ich nur die von Gusserow<sup>1)</sup>, von Benicke<sup>2)</sup>, von Fehling<sup>3)</sup> und insbesondere von Zweifel<sup>4)</sup> nennen will, nachgewiesen ist, dass gewisse, dem mütterlichen Stoffwechsel übermittelte Medicamente in kürzerer oder längerer Zeit im kindlichen wiedererscheinen, hat sich naturgemäss die Frage erhoben, welchen Einfluss diese so dem Kind im Mutterleibe beigebraachten Substanzen für dessen Stoffwechsel besitzen. Besonders ist dies der Fall gewesen bei einem uns auch in der Geburtshülfe unentbehrlichen Mittel: dem Chloroform. Die Untersuchungen bereits von Hueter, besonders aber die ausführlichen Versuche von Zweifel haben uns auf das Bestimmteste gelehrt, dass auch nach

<sup>1)</sup> Gusserow, Arch. f. Gyn. Bd. III.

<sup>2)</sup> Benicke, Zeitschrift f. Geburtsh. u. Frauenkrankheiten. Stuttgart 1876.

<sup>3)</sup> Fehling, Arch. f. Gyn. Bd. IX.

<sup>4)</sup> Zweifel, Arch. f. Gyn. Bd. XII. u. Berl. klin. Wochenschr. 1874. No. 21.

kurzer Narcose der Mutter Chloroform im Blut des Kindes nachweisbar ist. Die Praxis freilich hat uns auch gelehrt, dass glücklicherweise diese Mengen nicht hinreichend gross sind, um dem Kinde direct zu schaden; wenngleich besonders nach lang fortgesetzter Narcose, wie z. B. bei Eclampsie die Kinder zuweilen eigenthümlich schläfrig und comatös zur Welt kommen. Abgesehen aber von diesen immerhin selteneren Fällen fragt es sich nun doch, ob nicht das in den zarten kindlichen Organismus übergegangene Chloroform hier, wenn auch vielleicht nicht schädliche, so doch wahrnehmbare Veränderungen hervorruft, die zu kennen weniger vom practischen, wie vom wissenschaftlichen Standpunkt aus von Interesse wäre. Vor Allem schien es mir wichtig bei einer solchen leichten Modification der natürlich gegebenen Verhältnisse zu constatiren, ob und welche Veränderungen in den oben geschilderten Verhältnissen des Stoffwechsels etwa eintreten würden, um so eine Bestätigung oder Abänderung der oben dargestellten Ansichten zu erhalten.

Eine Frage, welche ich oben absichtlich nicht erwähnt habe, die ich auch hier nur kurz berühren will, die sich aber unabweislich aufdrängt, ist die nach dem Verhalten der unter Narcose geborenen Kinder zum Icterus. Da es eine bekannte Thatsache ist, dass auch bei Erwachsenen zuweilen unter dem Einfluss des Chloroform Icterus auftritt, da es ferner bekannt ist, dass die Mehrzahl der Neugeborenen in den ersten Lebenstagen eine ictericische Hautfarbe zeigt, so liegt diese Frage zu nahe, als dass sie sich nicht sofort aufdrängte. Auch bin ich durchaus nicht der Erste, der sie sich vorlegt. Zweifel hat in seiner schon erwähnten Arbeit dieselbe bereits aufgeworfen und hat sie auch zu beantworten versucht. Seine Antwort lautet: „Unter 31 unter dem Einfluss der Narcose geborenen Kindern trat 22 mal eine deutliche Gelbfärbung ein; danach hätten etwas über  $\frac{2}{3}$  der Kinder Icterus bekommen. Da aber, fährt er wörtlich fort, Kehrer für 690 in Wien beobachtete Kinder in 68,7 pCt. Icterus fand, so folgt, dass das Chloroform keine ätiologische Bedeutung für den Icterus hat.“ In dieser Antwort sind nun meiner Meinung nach zwei sehr erhebliche Ungenauigkeiten. Erstens: was heisst „unter Einfluss der Narcose?“ Wenn auch aus den Untersuchungen von Zweifel sicherlich hervorgeht, dass Chloroform schon ziemlich schnell im Kreislauf der Frucht erscheint, so

ist doch über die Mengen des übergegangenen Chloroforms absolut nichts bekannt. Noch weniger aber über die Mengen, welche erforderlich sind, um eventuell Icterus hervorzurufen. Beim Erwachsenen gehören, wie wir wissen, sehr bedeutende Quanta dazu. Und dass die in den kindlichen Kreislauf gewöhnlich übergeführten Mengen sehr geringe sind, lehrt eben die einfache Erfahrung, dass nur in Ausnahmefällen, auch bei langen Narcosen der Mütter, eine äusserliche Einwirkung auf das Kind zu constatiren ist. Man müsste denn annehmen, wofür absolut nichts spricht, dass die Wirkung des Narcoticum auf den Organismus des Neugeborenen eine absolut andere wäre, wie auf den des Erwachsenen. Andererseits ist klar, dass bei lang fortgesetzter Narcose natürlich grössere Mengen von Chloroform in den mütterlichen, mithin auch in den kindlichen Kreislauf übergehen. Es ist also absolut nicht ausgeschlossen, dass in den von Zweifel beobachteten Fällen zu wenig Chloroform zur Anwendung gekommen ist; auch würde das die Beobachtung trüben, wenn etwa Kinder zu den Untersuchungen mitbenutzt wären, deren Mütter behufs Operationen chloroformirt waren; denn, wie statistisch nachgewiesen, zeigen solche Kinder auffallend häufig icterische Erscheinungen. Die zweite Ungenauigkeit ist nun die, dass Zweifel seine erhaltenen Resultate ohne Weiteres mit denen der bekannten Kehrer'schen Arbeit<sup>1)</sup> zusammenstellt. Wer sich nur einigermaassen mit diesen Fragen beschäftigt hat, wird wissen, wie schwierig im einzelnen Fall schon für den einzelnen Autor zu entscheiden ist, ob ein Kind für icterisch zu erklären ist, oder nicht. Wie wären sonst auch die ungeheueren Unterschiede in den statistischen Angaben der verschiedenen Autoren erklärlich, die doch alle aus Anstalten stammen, welche unter gleichen hygienischen Verhältnissen stehen. (So zeigen nach Seux 15 pCt., nach Epstein 42 pCt., nach Kehrer 68,4 pCt., nach Scanzoni 58 pCt., nach Porak 80 pCt., nach Violet bei später Abnabelung sogar 100 pCt. der Neugeborenen Icterus.) Denn nicht auf die extremen Fälle kommt es hier an, sondern darauf, zu constatiren, ob dieser Prozess überhaupt, wenn auch noch so schwach, vorhanden ist. Kehrer hat eine anerkanntermaassen hohe Ziffer des Procentsatzes des Icterus; und ich muss es nach meinen über sehr zahlreiche Fälle sich erstreckenden Erfahrungen für durchaus unzulässig halten,

<sup>1)</sup> Kehrer, Oesterr. Jahrbuch f. Pädiatrik. 1871.

in der Art Resultate verschiedener Autoren zu vergleichen. Ich konnte mich daher mit der Beweiskraft der Antwort von Zweifel auch nicht einverstanden erklären und habe versucht von Neuem, unter Vermeidung der oben erwähnten Ungenauigkeiten, mir die Frage noch einmal zu beantworten. Ich verfüge zu dem Zweck über 56 genaue Beobachtungen. Von den Müttern dieser 56 Kinder waren 22 chloroformirt, 34 gebaren unter normalen Verhältnissen. Ich brauche wohl kaum hinzuzufügen, dass Alles Pathologische in Geburt und Wochenbett, so weit es sich machen liess, aus dem hier betrachteten Material ausgeschlossen war, natürlich ohne Auswahl der Fälle. Diese 22 Kreissenden erhielten nun von 30 bis zu 100 g Chloroform von etwa 20 Minuten vor der Entbindung bis zu mehreren Stunden vorher, in diesem letzteren Fall mit Zwischenpausen. Es sei mir gestattet an dieser Stelle Herrn Collegen Fleischlen, der die Station damals hatte, für die Bereitwilligkeit, mit der er die Narcosen nach meinen Wünschen leitete, meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

Unter den sämtlichen 22 Kindern war nun kein einziges, welches nicht in geringerem und höherem Grade icterisch geworden wäre. Soweit es möglich war, hier Gradunterschiede zu machen, wurden von diesen 22 Kindern 16 stark, 6 mässig icterisch, während von den 34 unter normalen Verhältnissen geborenen, nach demselben Maass gemessen, nur 14 einen beträchtlichen Icterus zeigten, 12 mässige und 8 gar keine gelbe Farbe erkennen liessen. Dabei ist noch zu bemerken, dass alle Kinder von Müttern, welche eine erheblichere Menge Chloroform erhalten hatten (über 70 g) einen zum Theil intensiveren, zum Theil länger andauernden Icterus zeigten, wie die übrigen, denen weniger Chloroform zugeführt war. Doch ist dies natürlich nicht einfach schematisch zu verstehen, wie ja sicher hier noch eine Menge anderer Factoren mitspielen. Dabei ist noch zu bemerken, dass nur 10 mal über 50 g Chloroform verbraucht wurde, dann also über mehrere Stunden, während 12 mal meist nur zwischen 25 und 40 g angewandt wurden, oft erst  $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$  Stunden vor der Geburt. Ich bin fest überzeugt, dass die Erscheinungen, auch die später noch zu schildernden, noch bedeutend hervortretender gewesen wären, wenn in einer noch grösseren Anzahl von Fällen mehr Chloroform vor der Geburt gereicht worden wäre. Aber auch so schon tritt meiner Meinung nach als un-

zweifelhaft aus diesen Beobachtungen hervor, dass besonders die längere Narcose der Mutter einen bestimmten Einfluss auf den Icterus des neugeborenen Kindes hat.

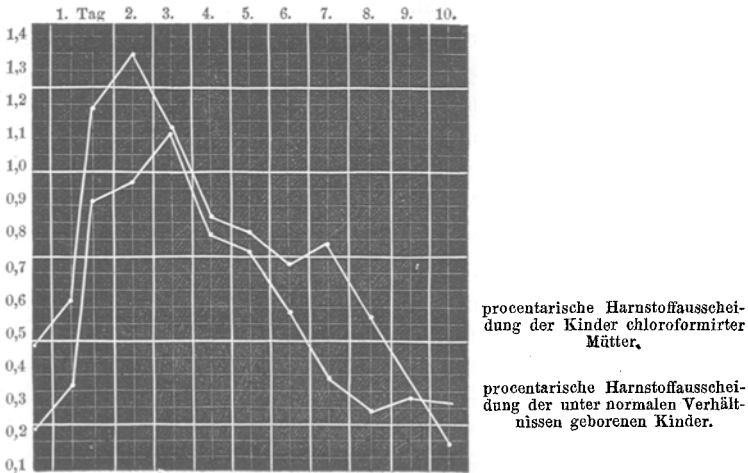
Indem ich mir vorbehalte weiter unten über die Erklärung dieser Erscheinung zu sprechen, fahre ich, um den Parallelismus dieser Beobachtungen mit den obigen festzuhalten, in derselben Reihenfolge fort, die einzelnen Erscheinungen zu besprechen.

Ueber die Urinmenge, die Farbe, Reaction und spec. Gewicht der unter Einfluss der Narcose geborenen Kinder besitze ich keine besonderen Beobachtungen. Zum Theil lassen sich etwaige Differenzen gar nicht fixiren, zum Theil ergeben sie sich aus den nun folgenden Beobachtungen von selbst, da sie von anderen Factoren bedingt sind. Im Wesentlichen kam es mir bei diesen Untersuchungen darauf an, um etwaige Differenzen im Stoffwechsel zu constatiren, die Endproducte der Eiweissoxydation im Urin zu verfolgen, und habe ich natürlich auch hier mein Hauptaugenmerk auf die Bestimmungen des Harnstoffs gerichtet. Die Titrirungen wurden ganz ebenso ausgeführt, wie sie oben schon geschildert sind; von dem täglich frisch mit dem Katheter gewonnenen Urin. Ich verfüge über 112 derartige Harnstoffbestimmungen; mit einer Ausnahme während der ersten 8 Lebenstage ausgeführt. Denn es kam mir hier wesentlich auf die Bestimmungen der ersten 8 Tage an, da sich die Einflüsse des Chloroforms doch wohl nur während der ersten Zeit nach der Geburt geltend machen. Der procentarische Harnstoffgehalt betrug

gleich nach der Geburt	0,485 g
in den ersten 12 Std.	0,60 -
- - zweiten 12 -	1,181 -
am 2. Tag	1,337 -
- 3. -	1,128 -
- 4. -	0,917 -
- 5. -	0,825 -
- 6. -	0,719 -
- 7. -	0,794 -
- 8. -	0,624 -
- 10. -	0,19 -

Um die Unterschiede in der procentarischen Ausscheidung der Harnstoffmenge recht hervortreten zu lassen, habe ich die oben

angeführten und die nach diesen 112 Bestimmungen berechneten Durchschnittsmengen in Form von Curven neben einander gestellt.



Die Zahlen links bedeuten die Ausscheidung des Harnstoffs in Procenten. Es fällt nun sofort in die Augen, dass der procentarische Harnstoffgehalt bei den unter dem Einfluss der Narcose geborenen Kindern nicht sowohl gleich nach der Geburt bereits ein höherer ist, sondern auch sehr erheblich höher steigt und langsam abfallend noch während der ganzen ersten 8 Tage ein nicht unerheblich höherer bleibt. Ausserdem aber zeigt sich noch eine sehr bemerkenswerthe Verschiebung in Bezug auf den Culminationspunkt der procentarischen Ausscheidung. Während derselbe, auch nach der Martin-Ruge'schen Curve, unter gewöhnlichen Verhältnissen erst am 3. Tage erreicht wird, so fällt bei den unter Chloroformwirkung geborenen Kindern das Maximum der procentarischen Ausscheidung bereits in die zweiten 24 Stunden. Der Harnstoffgehalt ist aber am 3. Tage immer noch höher wie unter gewöhnlichen Verhältnissen. Man wird wohl nicht fehl gehen, wenn man diese Erscheinung zugleich mit dem unmittelbar nach der Geburt bereits hervortretenden, höheren Harnstoffgehalt auf die Wirkung des Chloroform vor der Geburt, resp. in der ersten Zeit nach der Geburt, wo es natürlich seine grösste Wirksamkeit entfalten wird, zurückführt. Welchen Einfluss diese Differenzen in der procentarischen Ausscheidung auf die absoluten Mengen des ausgeschiedenen Harnstoffs

haben, zeigt folgende Tabelle. Bei als gleich angenommenen Urinmengen betrug die Harnstoffausscheidung bei den unter normalen Verhältnissen Geborenen

gleich p. part.	0,0242 g	gegen	0,0485 g
am 1. Tag	0,0795 -	-	0,09834 -
- 2. -	0,1824 -	-	0,2740 -
- 3. -	0,2647 -	-	0,2707 -
- 4. -	0,2931 -	-	0,3291 -
- 5. -	0,2574 -	-	0,2722 -
- 6. -	0,2482 -	-	0,3019 -
- 7. -	0,2238 -	-	0,4705 -
- 8. -	0,1914 -	-	0,4144 -

bei den unter dem Einfluss der Narcose zur Welt gekommenen Kindern. Es beträgt also bei den letzteren bereits gleich nach der Geburt die ausgeschiedene Harnstoffmenge das Doppelte, am ersten Tage fast  $\frac{1}{3}$ , am zweiten über  $\frac{1}{3}$  mehr als die gesammte ausgeschiedene Harnstoffmenge bei den ersteren. Am vierten Tage, welcher auch hier, wenigstens von den ersten sechs, als Tag des Maximums erscheint, beträgt der Unterschied allerdings nur noch  $\frac{1}{7}$  der Gesammtmenge, bleibt aber von da nicht nur vermehrt, sondern steigt wieder beträchtlich höher an. Diese Unterschiede erscheinen zwar an sich nicht bedeutend, werden es aber doch sehr, sobald man sich dieselben auf die Verhältnisse des Erwachsenen übertragen denkt; man muss eben stets im Auge behalten, mit wie kleinen Verhältnissen man hier rechnen muss. Eine Erscheinung, welche mich zuerst ebenfalls sehr frappirte, und die ich mir nicht recht zu erklären wusste, ist die vom sechsten Tage an wieder steigende und nicht nur gegen die Harnstoffmenge der unter normalen Verhältnissen Geborenen, sondern auch gegen die Menge der ersten Tage so erhöhte Quantität am siebenten und achten Tag. Nach längerer Prüfung aller einschlägigen Verhältnisse glaube ich die Lösung des Räthfels gefunden zu haben. Es ist eine oben schon erwähnte Erscheinung, dass, so lange das Kind gezwungen ist auf eigene Kosten zu leben, der Harnstoffgehalt des Urins ein bedeutend höherer ist, als wenn die Ernährung eine ausreichende ist. Nun werden wir zwar weiter unten sehen, dass die Gewichtsabnahme bei den unter Narcose geborenen Kindern eine nicht wesentlich grössere ist, wie bei den andern. Indess ist es doch die Frage, ob

von dem Augenblick an, wo die Einnahmen nicht nur die Ausgaben decken sondern übertreffen, nun auch wirklich der Prozess der Ernährung und des Wachstums bei den ersteren so ungestört und prompt von Statten geht, wie bei letzteren. Da der Ausdruck für dieses Gedeihen des Organismus für uns das stetige Zunehmen des Gewichts bildet, so kam ich auf den Gedanken, diese Zunahme bei den Kindern zu verfolgen, so gut ich es konnte, indem die Kinder eben später nicht alle Tage gewogen waren. Da ergab sich denn, dass die neun normal geborenen Kinder, von denen ich Gewichtsbestimmungen des achten Tages besitze, an diesem bis auf 3 g ihr Anfangsgewicht erreicht hatten. Dasselbe betrug im Durchschnitt 3359 g; das Durchschnittsgewicht am achten Tag war 3356 g. Dagegen hatten die unter Narcose geborenen Kinder — nach 6 Bestimmungen — bei einem Anfangsgewicht von 3394 am achten Tage erst 3204 g erreicht. Es fehlten also noch 190 g. Da nun im Wesentlichen von den hier in Betracht kommenden Kindern auch die gleichzeitigen Harnstoffbestimmungen dieser Tage stammen, so hat dieser Unterschied in der absoluten Menge desselben für uns nichts mehr so Wunderbares. Es geht eben bei den unter Narcose Geborenen entweder die Aufnahme oder die Assimilation der Nahrung nicht so prompt von Statten, wie bei andern Kindern. Die äussere Erscheinung ist eine geringere Gewichtszunahme. In welchem innigen Zusammenhang diese unzureichende Ernährung mit einer erhöhten Harnstoffausscheidung steht, wie auch, welche Hypothesen event. zur Erklärung dieser Erscheinung herbeizuziehen seien, habe ich oben schon ausgeführt. Was nun diese hohen Harnstoffmengen des siebenten und achten Tages im Verhältnisse zu denen des vierten Tages bei denselben Kindern betrifft, so wird die Erklärung wohl ähnlich lauten. Die langsame Zunahme, die zunehmende Harnstoffmenge deuten an, dass sich im Körper noch Einflüsse geltend machen, welche wir nicht wohl auf etwas anderes, als auf das aufgenommene Chloroform zurückführen können.

Meiner Ansicht nach müssen wir diese Einflüsse wesentlich in zwei Richtungen suchen. Da wir in der Aufnahmefähigkeit dieser Neugeborenen überhaupt, sei es, dass sie von chloroformirten oder nicht chloroformirten Müttern stammen, keine Unterschiede annehmen können, ebenso wenig im Allgemeinen in der Qualität und Verdaulichkeit der gebotenen Milch, so müssen wir folgern: entweder



können die unter Einfluss der Narcose geborenen Kinder auch an den späteren Tagen nicht so gut assimiliren, oder es wird trotzdem noch andauernd eine Eiweisssubstanz leichter oxydirt oder verbraucht. Da dies letztere für die assimilirten Eiweisssubstanzen, die doch gleichwerthig sein müssen, nicht wohl der Fall sein kann, so müssen wir schon folgern, dass unter dem Einfluss des Chloroform gewisse Eiweisssubstanzen des kindlichen Organismus derartig afficirt werden, dass sie den Oxydationsvorgängen leichter erliegen, wie unter gewöhnlichen Verhältnissen. Dass dies zunächst die Eiweissstoffe des Blutes sein müssen, lehrt, wie schon bemerkt, die Physiologie.

Ich muss hier noch hinzufügen, dass bei dieser ganzen Berechnung der Harnstoffmengen, mir wohl bewusst, eine scheinbare Ungenauigkeit mit untergelaufen ist, insofern nemlich, als die oben als Durchschnittsmengen berechneten Urinmengen auch für die unter Chloroformwirkung geborenen Kinder zutreffend angenommen sind. Es wäre natürlich richtiger, die Harnstoffmengen nach den Tag für Tag aufgesammelten Urinmengen selbst zu berechnen. Das ist nun aber ganz ausserordentlich schwierig, und die oben berechneten Zahlen stellen uns, so genau es eben heute möglich ist, Durchschnittszahlen vor, die freilich im Einzelnen nicht zutreffen können, aber im Allgemeinen vorläufig doch festgehalten werden müssen. Auch ist schwer einzusehen, in welcher Weise die Narcose der Mütter auf die Urinsecretion einen Einfluss haben könnte. Es ist kaum anzunehmen, weder dass die Nährfähigkeit der Mütter, noch auch die Aufnahmefähigkeit der Kinder davon beeinflusst würde. Auch sind, wie oben erwähnt, die während der ersten Tage aufgenommenen Milchmengen so bedeutend im Verhältniss zu den gleichzeitigen Urinmengen, dass mässige Schwankungen hier kaum von Einfluss sein können. Soweit möglich habe ich am Schluss nach den aufgefangenen Urinmengen dieser Kinder direct die ausgeschiedenen Harnstoffmengen berechnet und verweise hier ausdrücklich darauf.

Um es kurz zu wiederholen, so beweisen die hier ausgeführten Beobachtungen, dass bei Kindern chloroformirter Mütter die Ausscheidung des Harnstoffs nicht nur eine absolut bemerkenswerth vermehrte ist, sondern auch bereits 24 Stunden früher, wie sonst, ein gewisses Maximum erreicht, wie sie auch in den späteren Tagen sich auf einer sehr bemerkenswerthen Höhe hält.

Sehen wir uns nun nach den andern Stickstoffoxydationsproducten um, so würde zunächst wieder die Harnsäure in Betracht kommen. Auch hier habe ich sie, wie oben, nur der Häufigkeit und Menge der krystallinischen Ausscheidung nach geschätzt und kann die so gefundenen Zahlen nur zur Vergleichung zusammenstellen. Ich fand sie unter 71 Beobachtungen in 40 pCt. der Fälle, darunter 14 mal sehr reichlich, während, wie oben erwähnt, unter gewöhnlichen Verhältnissen, ich sie unter 67 Beobachtungen in 31 pCt. und nur 6 mal in grösserer Menge fand. Wollen wir also überhaupt aus dieser Beobachtung einen Schluss ziehen, so kann es nur der sein, dass unter Einwirkung des Chloroform eine intensivere Ausscheidung von Harnsäure während der ersten Tage Statt hat. Denn mit Ausnahme von 4 Beobachtungen beschränken sich auch hier die Befunde der Harnsäurekrystalle auf die ersten vier Tage.

Was nun den harnsauren Infarct betrifft, über dessen Häufigkeit und Bedeutung ich oben schon ausführlich gesprochen habe, so sei zunächst bemerkt, dass derselbe nur in einem von 21 darauf untersuchten Fällen nicht festgestellt wurde, ein Fall, in welchem die Mutter nur 20 Minuten vor der Geburt chloroformirt war. Im Uebrigen aber wurde er unter 73 Beobachtungen in 73 pCt. der Fälle constatirt, wogegen er oben unter 70 Beobachtungen nur in 55 pCt. gefunden ward. Der Urin gleich nach der Geburt wurde nie auf harnsaure Cylinder untersucht, leider auch in Folge eines Zufalls, da ich eben während der Untersuchungen mein Augenmerk hierauf noch nicht richtete, keimale innerhalb der ersten 12 Stunden. Im Uebrigen fanden sich die Spuren des harnsauren Infarcts

in den zweiten 12 Std. unter 13 Beobacht.	13 mal
am 2. Tag	- 19 - 19 -
- 3. -	- 12 - 10 -
- 4. -	- 12 - 8 -
- 5. -	- 7 - 5 -
- 6. -	- 6 - 2 -
- 7. -	- 1 - 1 -
- 8. -	- 2 - 1 -

Vergleicht man diese Befunde mit den oben gegebenen, so wird man sich von der grössern Häufigkeit überzeugen; und von der

grösseren Intensität, wenn ich hinzufüge, dass in 24 Beobachtungen Cylinder sehr zahlreich gefunden wurden. Dass sie in keiner Beobachtung der ersten beiden Tage fehlten, sondern hier sogar ganz besonders zahlreich waren, steht mit den Vorgängen der Harnstoff- und Harnsäureausscheidung in vollster Uebereinstimmung. Es bezeugt eben auch diese Beobachtung, dass die Stickstoffoxydationsprozesse in dieser Zeit nach der Geburt intensivere sind, wie unter gewöhnlichen Verhältnissen. Die übrigen Ergebnisse meiner Beobachtungen über den harnsauren Infarkt habe ich schon oben besprochen.

Bei der ebenfalls schon hervorgehobenen innigen Beziehung dieses Prozesses zu dem Auftreten von Eiweiss im Urin, war es natürlich von erheblichem Interesse auch hier diese Verhältnisse zu verfolgen. Sollten diese ganzen Ausscheidungsprozesse, wie es nach den bisher ausgeführten Beobachtungen der Fall zu sein scheint, unter Einwirkung des Chloroform intensivere werden, so müssten wir unseren obigen Ausführungen nach dementsprechend auch ein häufigeres oder intensiveres Auftreten des Eiweiss im Urin constatiren können. Da der Nachweis einer erhöhten Eiweissmenge natürlich sehr schwer ist, so müssen wir uns mit Feststellung der Häufigkeit genügen lassen. Es fanden sich hier unter 98 Beobachtungen in 74 pCt. der Fälle Eiweissmengen, während sie oben unter 88 Beobachtungen nur in 62 pCt. constatirt werden konnten. Ich lasse zur Vergleichung kurz tabellarisch die Befunde folgen. Es fand sich unter 4 Beobachtungen gleich nach der Geburt 2 mal Eiweiss,

unter 4 Beobacht. der ersten 12 Std. 2 mal			
- 15	-	- zweiten 12	- 14 -
- 15	-	des 2. Tages	14 -
- 15	-	- 3. -	11 -
- 17	-	- 4. -	12 -
- 14	-	- 5. -	8 -
- 6	-	- 6. -	4 -
- 4	-	- 7. -	2 -
- 3	-	- 8. -	3 -
- 2	-	- 9. -	1 -

Ausserdem einmal noch am 10. Tag. Ueberhaupt also war bis zum 8. Tag in der Mehrzahl der Beobachtungen Eiweiss vorhanden, während unter normalen Verhältnissen ein gleiches Ver-

halten nur bis zum 5. Tag constatirt werden konnte. Speciell waren unter diesen 23 Kindern nur 2, bei welchen bis zum 5. Tag überhaupt kein Eiweiss ausgeschieden wurde; in keinem Fall trat es nur einmal vorübergehend auf. Wiederholt wurden bereits innerhalb der ersten 24 Stunden hyaline Cylinder im Urin gefunden. In der eclatantesten Weise tritt auch hier der Parallelismus zwischen dem Befund der Cylinder harnsaurer Salze und dem von Eiweiss hervor. In allen Fällen, wo am fünften oder nach dem fünften Tag obige Cylinder im Urin gefunden wurden, war auch Eiweiss vorhanden. Dass das Chloroform wenigstens indirect mit von Einfluss auf diese Erscheinung des Eiweiss im Urin ist, mag die einfache Thatsache lehren, dass in allen Fällen, in denen am sechsten oder nach dem sechsten Tag Eiweiss zum Theil in Form von hyalinen Cylindern nachgewiesen wurde, die Mütter im Durchschnitt etwa 80 g Chloroform erhalten hatten. Wie von vornherein zu erwarten, zeigt sich also in der That bei den unter Narcose geborenen Kindern häufiger Albumen im Urin: unzweifelhaft eine directe Folge der erhöhten Abscheidung von harnsauren Salzen in den Nieren und der dieselbe begleitenden Hyperämie. Für diese letztere spricht auch der Umstand, dass ich wiederholt in dem Urin der ersten Tage rothe Blutkörperchen gefunden habe, eine Erscheinung, die sonst doch immerhin zu den seltneren gehört.

Eine Thatsache muss ich noch erwähnen, die vielleicht auch mit diesen Vorgängen in engem Zusammenhang steht. In fast allen Fällen, wo die Mütter chloroformirt waren, konnte ich in dem Urin der Kinder eine eigenthümliche Art von Pigment finden, welches sich wesentlich unterscheidet von allen übrigen mikroskopisch wahrnehmbaren Bestandtheilen des Urins. Es sind dunkelbräunliche Schollen, z. Th. auch cylinderartige Gebilde, durchsetzt oder besetzt von reichlichen schwarzen Punkten. Von Cylindern von harnsauren Salzen unterscheiden sich diese Schollen, abgesehen von ihrer äusseren Erscheinung, wesentlich dadurch, dass sie von Lösungen von Kali causticum nicht im Mindesten verändert werden. Ebenso wenig sich verändern bei Zusatz von reiner oder rauchender Salpetersäure. Auch bei combinirter Anwendung beider Mittel habe ich diese Körper oft unverändert weiter bestehen, zuweilen aber auch ihre Farbe langsam dahin verändern sehen, dass sie durch ein immer heller werdendes Gelb gehend, endlich ganz erblassten.

Mehrfach sah ich auch besonders grosse derartige Schollen, nachdem die Farbe bereits etwas erblichen war, unter dem eindringenden Säurestrom sich wie einen weichen Brei unter dem Deckgläschen vertheilen, woraus man sicher erkennen konnte, dass das Substrat dieser Schollen eine unorganisirte Masse war, der die schwarzen Körperchen einfach imprägnirt waren. Diese selbst blieben übrigens stets unverändert. Am meisten gleichen diese Pigmente den von Virchow in seiner Arbeit über den Infarct beschriebenen und für veränderte Blutextravasate erklärten Gebilden, sowohl ihrer Erscheinung wie z. Th. ihrem mikrochemischen Verhalten nach; nur glaube ich, dass Virchow dieselben (ohne es übrigens anzuführen) für identisch oder gleichbedeutend hält mit dem bei icterischen Kindern so häufigen, gelben oder orangerothern Pigment, während meiner Ansicht nach dies zwei ganz verschiedene Sachen sind. Er erwähnt wenigstens diese letzteren Pigmente gar nicht, beschreibt aber als eine bei einer „besonders gelben“ Pigmentmasse beobachtete Erscheinung eine Reaction, wie ich sie bei den obigen Schollen niemals, wohl aber bei dem gelben Icteruspigment häufig beobachtet habe. Auch ich möchte diese Schollen am ehesten für modificirte Blutextravasate halten, eine Ansicht, in der mich noch die nicht selten beobachtete Cylinderform bestärkt. Es würde auch so erklärlich sein, dass sie bei stärkerer Nierenhyperämie, wie sie allen Beobachtungen nach unter Einwirkung der Narcose sich einzustellen pflegt, in weit grösserer Häufigkeit auftreten. Denn ich habe sie bei nachträglichen Untersuchungen auch unter normalen Verhältnissen zuweilen zwar gefunden, aber immer nur spärlich und nur, wenn zugleich sehr reichliche Mengen von harnsauren Cylindern vorhanden waren. Für den Zusammenhang dieser Erscheinungen spricht ferner noch der Umstand, dass die Pigmentschollen bei weitem am häufigsten am zweiten Tag beobachtet wurden, demselben, in welchem auch die harnsauren Cylinder ausserordentlich reichlich zu sein pflegen. Von 19 auf diese Pigmente untersuchten Kindern, zeigten nur 2 sie nicht; in einem dieser Fälle liegt überhaupt nur eine Beobachtung vor; in beiden hatten die Mütter nur je 35 g Chloroform bekommen. Unter 7 Beobachtungen aus den ersten 12 Stunden wurden sie 6 mal gefunden; in 4 dieser 6 Fälle hatten die Mütter über 70 g Chloroform erhalten. Ebenso war in allen vier Fällen, in denen noch am fünften Tag diese Pigmente beobachtet

wurden, zwischen 75 und 100 g Chloroform verabreicht worden. Diese letzteren Beobachtungen sprechen auf's Unzweideutigste für den Einfluss, den das Chloroform auch auf diese Erscheinungen hat.

Soviel über die Unterschiede in den einzelnen Ausscheidungen zwischen den unter normalen Verhältnissen und den unter Einfluss der Narcose geborenen Kindern, soweit sie sich durch Untersuchungen des Urins und directe Bestimmungen und Beobachtungen feststellen liessen. Bevor wir die Erklärung der hervorgetretenen Unterschiede versuchen, müssen wir uns erst noch danach umsehen, wie sich die Gewichtsverhältnisse dieser Kinder gestalten. Obgleich theoretisch eigentlich hier ein Grund für eine grössere Differenz nicht gut zu finden ist. Denn da, wie oben ausgeführt, die Abnahme (abgesehen von Urin und Meconiumabgabe und Perspirationsverlust) wesentlich aus der Differenz zwischen Einnahme und Verbrauch entsteht, diese rein äusserlichen Verhältnisse aber für beide Theile gleich liegen, so ist ein Grund für eine Differenz eigentlich nicht recht zu finden. In der That erwies sich nun auch dieselbe sehr wenig erheblich. Während die Abnahme der ersteren Kinder 7,5 pCt. betrug, war die der letzteren 7,7 pCt. des Anfangsgewichts. Wir haben oben schon erwähnt, dass die unter Narcose geborenen Kinder, auch wenn sie zu etwa derselben Zeit an Gewicht zuzunehmen beginnen, wie andere Kinder, doch von da an, soweit unsere Beobachtungen reichen, nicht so gut weiter gedeihen, nicht so regelmässig an Gewicht weiter zunehmen, wie die Anderen, während sie zu gleicher Zeit dauernd höhere Harnstoffmengen ausscheiden.

Wir haben also als das Resultat unserer Untersuchungen: Stärkung und Beförderung der icterischen Erscheinungen nach der Geburt, eine erhebliche Vermehrung der absoluten Mengen des täglich abgeschiedenen Harnstoffs unter sonstiger Beobachtung des für normale Verhältnisse gefundenen Gesetzes; Erhöhung der Menge der abgeschiedenen Harnsäure, Erhöhung und Beförderung des als harnsaures Infarct bezeichneten Processes in den Nieren und im Zusammenhang hiermit häufigeres Erscheinen von Eiweiss im Urin, von rothen Blutkörperchen und aus Extravasaten entstandenen Pigmenten; zugleich eine nicht bemerkenswerth erhöhte Gewichtsabnahme.

Welchen Zusammenhang sollen wir uns nun zwischen der Gesammtheit dieser Erscheinungen denken? Der ganze Prozess, wie

er sich uns aus den Urinuntersuchungen präsentirt, zeigt sich uns als eine unter Einwirkung des Chloroform zu Stande gekommene Steigerung der Vorgänge im Stoffwechsel, welche, wie oben ausgeführt, sich nach der Geburt regelmässig im kindlichen Organismus vollziehen: als ein gegen die Norm noch erhöhter acuter Zerfall von Eiweissstoffen des kindlichen Organismus, stets in Begleitung mehr oder weniger erheblicher icterischer Erscheinungen. Da nun andererseits die Thatsache bekannt ist, dass unter Umständen nach Chloroformnarcose auch beim Erwachsenen zuweilen Icterus auftritt, welchen man auf eine Zerstörung rother Blutkörperchen zurückführt; da ferner durch Experimente von physiologischer Seite<sup>1)</sup> hinreichend festgestellt ist, dass durch Zerstörung rother Blutkörperchen im Kreislauf Icterus hervorgebracht werden kann zu gleicher Zeit mit einer erhöhten Harnstoffausscheidung, so ist der Schluss unabweislich, dass wir auch beim Neugeborenen unter Einwirkung des Chloroforms eine mehr oder weniger ausgedehnte mit baldigem Untergang einhergehende Affection der rothen Blutkörperchen eintreten sehen. Wir müssten denn etwa annehmen, wofür absolut nichts spricht, dass dies Medicament im neugeborenen Organismus ganz anders wirke, wie im erwachsenen. Wir müssten dann freilich auch schon a priori weiter schliessen, dass wir neben dem im Icterus zur Geltung kommenden Farbstoff auch das andere Endproduct des Blutkörperchenzerfalls in einer erhöhten Ausscheidung der N-Oxydationsproducte constatiren könnten. Ob für Erwachsene derartige ausgedehntere Bestimmungen existiren, ist mir nicht bekannt; unsere obigen Beobachtungen liefern für den Neugeborenen den Beweis, dass dem wirklich so ist. Bei Annahme dieser Erklärung wird auch die Deutung von Einzelheiten sehr einfach, wie z. B. die Exacerbation der Harnstoffausscheidung am zweiten Tage bei den unter Narcose geborenen Kindern. Sie ist der Ausdruck der direct durch die Chloroformaffection zu Grunde gehenden Blutkörperchen. Wir sind oben durch rein theoretische Erwägungen per exclusionem zu dem Schluss gekommen, dass an dem langsamen Gedeihen der unter Chloroformwirkung geborenen Kinder nichts Anderes Schuld sein kann, wie ein erhöhter Zerfall einer stickstoffhaltigen Substanz des kindlichen Kör-

<sup>1)</sup> s. Landois, Physiologie. Wien 1880. S. 72 u. 324.

pers resp. Blutes oder eine Verringerung der Assimilationsfähigkeit. Bei Annahme der directen Einwirkung des Chloroform auf die Blutkörperchen würde sich, abgesehen von dem sofort beschleunigten Zerfall, auch eine nachhaltigere Einwirkung wohl erklären lassen. Wir wissen zwar nichts Genaueres über die Art der Einwirkung des Chloroforms, als dass es höchst wahrscheinlich das Hämoglobin von dem Stroma löst, den Zusammenhang zwischen beiden aufhebt. Man könnte sich aber doch leicht denken, dass ausser der directen Zerstörung noch bei vielen Blutkörperchen eine Art Schwächung durch eine Lockerung des Zusammenhangs zwischen Stroma und Hämoglobin stattfindet, die sich bei den ausserordentlichen Anforderungen an die Oxydationsprozesse gerade dieser Tage auch noch weiterhin geltend machen könnte. Es wäre hier entweder möglich, dass diese geschwächten Blutkörperchen noch nachträglich leichter zum Zerfall kämen, oder dass bei einer derartigen Afficirung des Blutes die Assimilationsprozesse im Ganzen nicht in der gewünschten Weise von Statten gehen könnten. Für die erste Wahrscheinlichkeit spricht der Umstand, dass von den fünf Kindern, bei denen das Gewicht am achten Tage noch eine so erhebliche Differenz gegen das Anfangsgewicht zeigte, zwei stark icterisch gewesen waren, zwei noch icterisch waren und nur eins einen mässigen Icterus gezeigt hatte. Dieses letztere machte auch eine rühmliche Ausnahme von der Regel. Es hatte am 8. Tag das Anfangsgewicht um 110! g bereits überschritten. Füge ich nun noch die Thatsache hinzu, dass gerade dieses Kindes Mutter nur 35 g Chloroform vor der Geburt erhalten hatte, während die vier übrigen Mütter alle zwischen 70 und 100 g eingeathmet hatten, so meine ich, wird der grösste Zweifler sich dieser Logik der Thatsachen nicht verschliessen können.

Unsere Beobachtungen beweisen also auf das Bestimmteste, dass besonders in der länger fortgesetzten Narcose Kreissender ein Factor gesetzt ist, der sich in dem Stoffwechsel des Neugeborenen während der ersten Lebenstage auf's Deutlichste bemerklich macht. Specieell, dass unter Hervorbringung resp. Begünstigung des Icterus eine Erhöhung der Eiweissoxydation resp. Spaltung stattfindet, und dass mit mehr wie Wahrscheinlichkeit der Zusammenhang hierbei der ist, dass — bei der bekannten Wirkung des Chloroform — beide Erscheinungen als Endproduct desselben Vorgangs, nemlich eines mehr oder weniger ausgedehnten Zerfalls rother



Blutkörperchen oder der Begünstigung eines beschleunigten Untergangs derselben aufzufassen sind: eine Thatsache, welche in Bezug auf die Lehre von der Entstehung des Icterus der Neugeborenen von Wichtigkeit sein dürfte und sich kaum anders experimentell wird feststellen lassen.

Einen anderen Schluss aber gestatten uns diese Beobachtungen meiner Meinung nach noch weiter. Wir haben gesehen, dass unter dem Einfluss des Chloroform eine nach jeder Richtung hin nachweisbare Steigerung der auch unter gewöhnlichen Verhältnissen eintretenden Stoffwechselercheinungen Statt hat. Wir haben aus unseren Beobachtungen schliessen können, dass diese Steigerung so gut wie sicher durch einen Zerfall oder beschleunigten Untergang der rothen Blutkörperchen herbeigeführt wird. Liegt nicht bei dem absoluten Parallelismus der Erscheinungen der Schluss sehr nahe, dass auch die gewöhnlich hervortretenden Erscheinungen auf derselben Ursache beruhen? Dass dasjenige Gewebe, welches seiner Natur nach von den Einflüssen der Assimilation, der Oxydation etc. zuerst getroffen wird: das Blut, in der That auch in dem neugeborenen Organismus dasjenige ist, welches die Kosten des hereinbrechenden Sturms vorwiegend zu tragen hat? welches sie zahlt mit einem überstürzten Untergang an fötale Verhältnisse gewohnter rother Blutkörperchen, und sie trägt durch eine vielleicht ausserordentliche Production neuer rother Blutkörperchen? Mit einem Wort, dass unter den nach der Geburt sich geltend machenden Einflüssen zunächst ein intensiver Verbrauchsprozess rother Blutkörperchen Statt hat? Ein Schluss, der noch um vieles wahrscheinlicher gemacht wird, wenn man die Lehre der Physiologie berücksichtigt<sup>1)</sup>, dass bei allen derartigen Zuständen, wie wir sie nach der Geburt unzweifelhaft für das Neugeborene eintreten sehen, durch den Verbrauch des sog. Circulationseiweiss zunächst eine tief eingreifende Alteration des Blutplasmas eintritt, welche im Verein mit der so ausserordentlichen Steigerung sämtlicher Oxydationsprozesse von nachhaltigstem Einfluss auf die rothen Blutkörperchen selbst sein muss.

Ich begnüge mich am Schlusse dieser Arbeit damit, diese Frage aufzuwerfen, deren weitere Beantwortung ich einer anderweitigen Ausführung vorbehalte.

<sup>1)</sup> s. Voit, *Physiol. d. Stoffwechsel* in Hermann: *Handbuch der Physiologie*.

Schliesslich theile ich aus den oben bereits erörterten Gründen für eine Anzahl von Kindern, soweit es mir eben nachträglich möglich war, die nach den direct aufgefangenen Urinmengen berechneten absoluten Harnstoffmengen mit. Ich bemerke hierbei ausdrücklich, dass die Urinmengen ausnahmslos die Resultate einmaliger Katheterisationen darstellen, durch welche wir bestenfalls nur am ersten und zweiten Tage die ganze Urinmenge sammeln können. Denn die Beobachtungen von Martin-Ruge<sup>1)</sup> zeigen, dass vom dritten Tage an die Zahl der Kinder, die zu wiederholten Malen uriniren, weit überwiegt. Ich führe die gesammelte Urinmenge an und dahinter in Klammern die als Durchschnitt oben berechnete Menge, wonach ein Jeder sich leicht berechnen kann, welche Harnstoffmengen bei der Durchschnittsziffer der Urinmenge etwa erreicht worden wäre. Aus der Mehrzahl der Berechnungen wird hervorgehen, dass die oben als Durchschnitt berechnete Harnstoffmenge bereits in viel geringeren Quantitäten Urin ausgeschieden ist, wie oben angenommen, oder sogar häufig übertroffen ist. Ich füge dem Namen der Mütter die vor der Geburt gereichte Dosis Chloroform bei. Die Harnstoffmengen sind natürlich nach dem für den Einzelfall bestimmten Prozentgehalt berechnet.

1) Ruesel, Chloroform unbestimmt, etwa 30 g.		2) Henske, 30 g Chloroform.		3) Schmidt, 25 g Chloroform.	
1. Tag in 4 (11) g Urin	0,0528 g Harnst.	—	—	in 14 (11) g Urin	0,5
2. - - -	—	in 4 (19) g Urin	0,048	—	—
3. - - 25 (24) g -	0,180 g -	—	—	—	—
4. - - 15 (36) g -	0,0715 g -	in 10 (36) g -	0,132	—	—
4) Szilinski, 60—70 g Chloroform.		5) Vettermann, 100 g Chloroform.		6) Gankowsk, 35 g Chloroform.	
1. Tag in 10 (11) g Urin	0,70 Harnst.	in 5 (11) g Urin	0,0990	in 5 (11) g Urin	0,4
2. - - 5 (19) g -	0,0815 -	- 9 (19) g -	0,1233	—	—
3. - - 6 (24) g -	0,1128 -	—	—	—	—
4. - - -	—	- 9 (36) g -	0,1134	—	—
5. - - -	—	—	—	- 10 (33) g -	0,1
7) Basel, 40 g Chloroform.		8) Fruehse, 50 g Chloroform.			
1. Tag - - -	—	in 25 (11) g Urin	0,125 g Harnst.		
2. - in 17 (19) g Urin	0,2771 g Harnst.	- 15 (19) g -	0,2055 g -		
3. - - 14 (24) g -	0,3556 g -	—	—		
4. - - -	—	—	—		
5. - - 11 (33) g -	0,1287 g -	—	—		
7. - - 12 (58) g -	0,0840 g -	- 13 (58) g -	0,1458 g -		

<sup>1)</sup> l. c. S. 279.

9) Schicke, 90 g Chloroform.			10) Vergien, 35 g Chloroform.			11) Schroeder, 30 g Chloroform.		
1. Tag in	14 (11) g Urin	0,1638 g Harnst.	in	10 (11) g Urin	0,132	in	15 (11) g Urin	0,1920
2. - -	10 (19) g -	0,132 g -	- -	7 (19) g -	0,1033	- -	15 (22) g -	0,1900
12) Griep, 75 g Chloroform.			13) Retschlag, 70 g Chloroform.			14) Kuhn, 40 g Chloroform.		
1. Tag in	16 (11) g Urin	0,1952 g Harnst.	in	5 g Urin	0,051	in	15 (11) g Urin	0,1415
2. -	—	—	—	—	—	—	—	—
3. - -	12 (24) g -	0,3636 g -	- -	—	—	- -	—	—
am 8. Tag in 8 (66) g Urin 0,112 g Harnst.								

Endlich kann ich mir nicht versagen, hier noch einen Fall speciell anzuführen, den ich nachträglich zu beobachten Gelegenheit hatte, der in manchen Punkten von der oben gegebenen Regel abweicht. Es betrifft nemlich das Kind einer eclamptischen Mehrgelärenden, die wegen ihrer Eclampsie etwa 30 Stunden vor der Entbindung etwa 70 g Chloroform und Chloralhydrat in grossen Pausen bekommen hatte. Das ganz lebensfrische Kind wurde von Anfang an mit der Flasche ernährt und zeigte insofern Abweichungen, als es nur einen ganz geringen Icterus und keine Niederschläge von Harnsäure resp. harnsauren Infarct etc. erkennen liess. Dafür waren aber die Urinmengen gleich vom ersten Tage an so bedeutende und die nach ihnen berechneten Harnstoffmengen so ausserordentliche, dass dieser Fall uns vielleicht einen Fingerzeig giebt dafür, welche Umstände begünstigend auf die Bildung des harnsauren Infarcts resp. auf den Niederschlag harnsaurer Salze in den Nieren wirken. Erstens ist es jedenfalls die absolute Urinmenge, die als Lösungsmittel eine Rolle spielt. Zweitens deutet die ganz ausserordentlich hohe Harnstoffmenge an, dass, wenn die Bedingungen für vollständige Oxydation resp. Spaltung der Eiweisssubstanzen günstiger sind, es zu einer reichlicheren Bildung des Harnstoffs unter Wegfall oder Beschränkung der Voroxydationsstufen desselben kommt. Welcher Factor hier günstig gewirkt, wage ich freilich nicht einmal anzudeuten. Für diese Erklärung aber spricht der Umstand, dass nach allgemeiner Uebereinstimmung nirgends reichlichere harnsaure Infarcte getroffen werden, als in den Leichen von Kindern, deren Athmungsorgane gleich nach der Geburt afficirt sind.

Auch hier wurden die Urinmengen stets durch einmalige Katheterisation gewonnen, was auf ihre ausserordentliche Vermehrung auch in den späteren Tagen schliessen lässt.

Tag	Urin- menge	Spec. Gew.	Harn- stoff pCt.	Harn- stoff- menge	Ge- wicht	Urin	Kind
1.	35	1010,5	0,80	0,2805	3210	strohgelb, klar sauer, kein Eiweiss, viel Phosphate.	
2.	33	1011	1,07	0,3531	3080	goldgelb, klar, neutral, kein Eiweiss, kein Sedi- ment, mässig viel Phos- phate.	leicht gelblich.
3.	—	—	0,90	—	3060	dito.	roth-gelblich.
4.	30	—	0,70	0,210	3050		
5.	—	—	0,29	—	3100	hell, klar, neutral, wenig Phosphate.	roth-gelblich.
6.							
7.	—	—	0,49	—	3070	fast wasserklar, neutral.	frisch roth.
8.							
9.	20	—	0,39	—	2980	hell, reichlich, klar, neutral.	weiss.
10.							
11.	—	—	—	—	3050		
12.	30	1003	0,39	0,117	3080	schwach sauer, kein Ei- weiss etc.	blass.