

Ueber das Auftreten abnormer Bestandtheile im Harn nach epileptischen Anfällen mit besonderer Berücksichtigung der Rechtsmilchsäure.

Von

Dr. K. Inouye und T. Saiki.

(Aus dem medicinisch-chemischen Institut der Universität Kyoto.)

(Der Redaction zugegangen am 5. September 1902.)

Untersuchungen über die Beschaffenheit des nach dem epileptischen Anfall entleerten Harns sind bereits von verschiedenen Forschern ausgeführt worden.

Max Huppert¹⁾ hat gefunden, dass bei Epileptikern eine transitorische Eiweissausscheidung im Harn regelmässig nach jedem Anfall stattfindet, welche durchschnittlich 3—4 Stunden anhält. Im Harn, der $\frac{3}{4}$ Stunden nach dem Anfall entleert wird, soll das Eiweiss am reichlichsten vorhanden sein, es nimmt aber später mit der Zeit allmählich ab, um schliesslich vollständig zu verschwinden. Je zahlreicher in einer bestimmten Zeit die Anfälle auftreten, um so stärker gibt die zuletzt gelassene Harnportion die Eiweissreaction. Mit diesem Befunde stehen die folgenden Angaben von Voisin²⁾ einigermaassen im Einklang:

1. Die postparoxysmelle Albuminurie ist in der Hälfte der Fälle vorhanden.
2. Sie findet sich bei allen Formen der Epilepsie.
3. Der Status epilepticus scheint immer von Albuminurie begleitet zu sein.

1) Max Huppert, Virchow's Archiv, Bd. 59, S. 367.

2) Voisin, citirt nach Binswanger: Nothnagel's spec. Pathol. u. Therap., Bd. 12, S. 235.

4. Die Albuminurie ist constant bei ein und demselben Kranken, aber sie ist sehr flüchtig und sehr schwankend hinsichtlich der Quantität. Sie zeigt sich vor Allem in den zwei ersten Stunden, welche dem convulsivischen Anfall nachfolgen und scheint in einem constanten Verhältniss zu der Congestion des Gesichtes zu stehen.»

Hingegen wollen eine Reihe anderer Autoren durchaus nicht ein regelmässiges Erscheinen von Albuminurie bei epileptischen Anfällen anerkennen. So sagt Nothnagel:¹⁾ «Ich selbst konnte ebenfalls keine Regelmässigkeit constatiren; bei einigen Kranken mit ausgeprägten grossen Insulten fand sich überhaupt niemals Eiweiss, bei anderen wieder regelmässig, oder aber auch in der Weise, dass zuweilen bei demselben Albumen erschien, das andere Mal nicht, und zwar konnte es dann gelegentlich nach einem Anfall von Epil. mitior da sein und nach einem Insult von Epil. gravior (immer bei demselben Kranken) fehlen. Ein regelmässiges Vorkommniss ist demnach die Albuminurie nach Insulten nicht.» Jaksch²⁾ gibt an, dass er unter 40 Fällen von Epilepsie nur einmal, in einem Fall, wo das Sediment hyaline Cylinder enthielt, Eiweiss im Harn nachweisen konnte. Auf Grund eigener Beobachtung sich der Ansicht von Rabou, Fürstner, Otto, Fiori und Hallager anschliessend, hält Binswanger³⁾ die postparoxystische Albuminurie für eine seltene und unregelmässig auftretende Erscheinung.

Ueber das Vorkommen von Zucker im Harn nach dem epileptischen Anfall liegen bisher nur spärliche Angaben vor. Goolden⁴⁾ scheint der erste gewesen zu sein, der die Mittheilung über die Glycosurie im Gefolge epileptischer Attacken gemacht hat. Micha und Reynoso⁵⁾ wollen auch den Zucker

1) Nothnagel, Ziemsen'sches Handbuch d. spec. Pathol. u. Therap. 1877. Bd. 12. S. 179.

2) Jaksch, Zeitschr. f. klin. Medic., Bd. 10, S. 368.

3) Binswanger, a. a. O.

4) Goolden, citirt nach Ch. Féré: Les épilepsies. Paris 1890. p. 204.

5) Micha u. Reynoso, Compt.-rend. d. séan. de l'acad. d. scienc. T. 36, p. 230.

in dem nach epileptischen Anfällen entleerten Harn gefunden haben: sie sagen nämlich: «L'urine des épileptiques, après leurs attaques, contient du sucre: c'est un fait positif qui résulte d'un assez grand nombre d'expériences qui nous sont propres.» Da aber Micha und Reynoso bloss die Reduction der Baweswill'schen Lösung (Tartrate cupricopotassique) zum Nachweis des Zuckers benutzt haben, so ist die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass sie irgend eine reducirende Substanz mit dem Zucker verwechselt hätten. Mit Recht äusserte sich Huppert¹⁾ folgendermaassen: «Was nun zunächst das angebliche Vorkommen von Zucker im Harn Epileptischer anbelangt, so habe ich bei wiederholten Untersuchungen gleichfalls einen solchen Befund nicht machen können und es ist mehr als wahrscheinlich, dass die älteren Angaben eines solchen Befundes auf einer Verwechslung anderer, das Kupferoxyd gleichfalls reducirenden Substanzen mit Zucker beruhen.» Endlich möchten wir erwähnen, dass es Araki²⁾ niemals gelungen ist, eine Spur von Zucker im epileptischen Harn nachzuweisen.

In einer Mittheilung über die Bildung von Milchsäure und Glycose im Organismus bei Sauerstoffmangel hat Araki³⁾ zuerst gezeigt, dass der Harn von Epileptikern, welcher bald nach dem Anfall gelassen wurde und zur Untersuchung kam, eine abnorme organische Säure enthielt. Dass diese Säure mit Milchsäure identisch ist, glaubt Araki aus einer Analyse schliessen zu können, welche er mit dem Zinksalz ausgeführt und bei welcher er 26,705% Zink gefunden hat. Den Gehalt des Zinksalzes an Krystallwasser lässt er ganz unberücksichtigt. Ebensowenig macht er Angaben über die optischen Eigenschaften seiner Säure resp. ihres Zinksalzes. Wir können also der Untersuchung Araki's keine Beweiskraft zuerkennen. Selbst wenn Araki's Säure wirklich die gleiche Zusammensetzung hätte, wie die Milchsäure, so liesse sich aus seinen

1) Huppert, a. a. O. S. 368.

2) Araki, Diese Zeitschr., Bd. XV, S. 363.

3) Araki, a. a. O.

Versuchsergebnissen immer noch nicht entnehmen, welche von den bekannten Milchsäuren er unter Händen gehabt hat.

Da Voisin beobachtet hat, dass nach epileptischen Anfällen eine Ausscheidung von Toxinen im Harn stattfindet, und da es durch Untersuchungen von Krainsky¹⁾ wahrscheinlich gemacht worden ist, dass das Wesen der Epilepsie in einer periodischen Bildung von carbaminsaurem Ammonium im Organismus besteht, welches letztere die Anfälle hervorruft und während derselben in Harnstoff und H₂O zerfällt, so ist es von Interesse, den Harn von Epileptikern einer sorgfältigen Untersuchung zu unterwerfen und die Säure Araki's näher zu charakterisiren. Dank der Freundlichkeit des Herrn Professors Ito, des Vorstandes der hiesigen chirurgischen Klinik, waren wir im Stande, in 7 Fällen von Epilepsie den Harn, der in den nächsten Stunden nach dem starken Anfall gelassen wurde, zu untersuchen.

Bevor wir zur Schilderung der von uns erhaltenen Resultate übergehen, ist es zweckmässig, um Wiederholungen zu vermeiden, einige Worte über die analytischen Methoden voranzuschicken.

Zum Nachweis des Eiweisses haben wir uns der Kochprobe und der Sulfosalicylsäureprobe bedient.

Zum Nachweis der Glucose wurden von uns ausser der Trommer'schen Probe die Phenylhydrazinprobe und die Circumpolarisationsprüfung benutzt. Wir wollen hier gleich bemerken, dass wir niemals eine Spur von Glucose in den von uns untersuchten epileptischen Harnen finden konnten.

Was die Darstellung der Milchsäure anbetrifft, so verfahren wir im Wesentlichen nach der Vorschrift von Saito:²⁾ Der Harn wurde auf dem Wasserbade eingedampft und mit 96 Vol.-Proc. Alkohol extrahirt. Von den Alkoholauszügen wurde der Alkohol abdestillirt und der Rückstand, nachdem er mit Phosphorsäure stark angesäuert war, mit dem 5 fachen Volumen Aether 6 mal geschüttelt. Der nach dem Abdestilliren

1) Krainsky, Allgemeine Zeitschr. f. Psychiatrie, Bd. 54, S. 652.

2) Saito und Katsuyama, Diese Zeitschrift, Bd. XXXII, S. 211.

des Aethers zurückbleibende Syrup wurde in wenig Wasser aufgenommen, mit Thierkohle entfärbt und dann mit Zinkoxyd gekocht. Die vom überschüssigen Zinkoxyd abfiltrirte Lösung wurde in einem gewogenen Schälchen auf dem Wasserbade bis zur beginnenden Krystallisation eingedampft und unter Zusatz von wenig Alkohol stehen gelassen.

Die Zinkbestimmung wurde nach der bekannten Methode ausgeführt, nämlich: eine bestimmte Menge des wasserfreien Zinksalzes in siedendem Wasser gelöst, mit Natriumcarbonat gefällt, das entstandene basische Zinkcarbonat durch Glühen in Zinkoxyd übergeführt und dann gewogen.

Zur Bestimmung der specifischen Drehung des Zinksalzes haben wir uns eines Halbschattenapparates mit Keilcompensation von Schmidt und Haensch bedient, dessen Scala für Traubenzucker eingetheilt ist. Als Lichtquelle wurde eine Petroleumlampe benutzt.

Die Verbrennung des Zinksalzes erfolgte in offenem Rohre im Luft- und Sauerstoffstrom mit Kupferoxyd.

Fall I.

D. U., 24 Jahre alt, aufgenommen am 21. October 1901.
Diagnose: genuine Epilepsie.

Die ersten Krampfanfälle traten im 5. Lebensjahre auf, verschwanden dann, der erste typische epileptische Anfall im 16. Lebensjahre. Die Intelligenz ist bedeutend herabgesetzt. Pupillenreaction, Zungen- und Augenbewegung normal.

Wir haben nur den nach dem heftigen Anfall entleerten Harn zur Untersuchung genommen. Nachdem einzelne Harnportionen auf Eiweiss und Zucker geprüft waren, wurden sie auf dem Wasserbade eingedampft und dann mit Alkohol extrahirt. Die vereinigten Alkoholauszüge wurden für die Darstellung der Milchsäure verwendet.

Die gewonnenen Resultate sind in folgender Tabelle zusammengestellt.

Tabelle I.

Datum	Die Zeit, welche vom Ende des Anfalls bis zum Auffangen des Harns verlaufen ist	Harnmenge in ccm	Harnreaction	Eiweiss	Zucker	Zinksalz in g	Bemerkungen
4. XI. 1901	1½ St.	148	sauer	frei	frei	0,8480	gross. Anfall
5. XI. "	1 St.	133	"	Spur?	"		"
6. XI. "	"	220	"	frei	"		"
7. XI. "	"	151	"	"	"	0,7900	"
8. XI. "	2 St.	230	"	"	"		"

Das gereinigte Zinksalz zeigte alle Eigenschaften des Zinklactats.

Eine 5,99%ige wässrige Lösung des Zinksalzes, in 200 mm langem Rohre beobachtet, zeigte eine Drehung von $-0,8$ Scalatheilen. Daraus ergibt sich: $[\alpha]_D = -7,02^\circ$.

Das zur Bestimmung des Drehungsvermögens benutzte Zinksalz wurde mit dem übrigen Theile des Zinksalzes vereinigt und für die weiteren Untersuchungen verwendet.

0,2046 g Zinksalzes verloren bei 115°C . 0,0264 g $\text{H}_2\text{O} = 12,90\% \text{H}_2\text{O}$.

0,1782 g wasserfreien Zinksalzes gaben 0,0598 g $\text{ZnO} = 26,87\% \text{Zn}$.

0,1830 g wasserfreien Zinksalzes gaben 0,1998 g CO_2 und 0,0798 g $\text{H}_2\text{O} = 29,72\% \text{C}$ und $4,8\% \text{H}$.

Berechnet für $(\text{C}_3\text{H}_5\text{O}_3)_2\text{Zn} + 2\text{H}_2\text{O}$:

H_2O	12,9 %
C	29,62 %
H	4,11 %
Zn	26,74 %

Gefunden:

H_2O	12,9 %
C	29,72 %
H	4,80 %
Zn	26,87 %

Fall II.

U. M., 20jähriger Mann, aufgenommen am 12. Oktober 1901.

Diagnose: genuine Epilepsie.

Im 12. Lebensjahre trat der erste epileptische Anfall ohne ersichtliche Ursache auf: Zusammenstürzen, Bewusstlosigkeit und Krämpfe. Die Häufigkeit der Anfälle nahm im Laufe der Jahre zu.

P. ist streitsüchtig, oft heftige Zornausbrüche. Antwortet auf Fragen langsam und unklar. Am Schädel zeigen sich einige Narben, sonst keine besondere Veränderung. Pupillen mittelweit, gleich; Reactionen

sämmtlich prompt: Augenbewegung frei. Zunge gerade, etwas zitternd hervorgestreckt. Uvula etwas nach links abweichend.

Die Harnanalysen wurden genau so ausgeführt wie im I. Fall. Die Resultate sind in folgender Tabelle zusammengestellt.

Tabelle II.

Datum	Die Zeit, welche vom Ende des Anfalls bis zum Auffangen des Harns verlaufen ist	Harnmenge in cem	Harnreaction	Eiweiss	Zucker	Zinksalz in g	Bemerkungen
7. XI. 1901	1 Stunde	63	sauer	frei	frei	0.5796	gross. Anfall
9. XI. »	1 Stunde	288	»	Spur	»		
17. XI.	—	260	»	»	»	0.7010	»
19. XI. »	1 Stunde?	473	»	frei	»		
23. XI. »	3 Stunden	372	»	Spur	»	0.2210	»

Das gereinigte Zinksalz zeigte alle Eigenschaften des Zinklactates.

Eine 6,2878% ige, wässrige Lösung des Zinksalzes, in 200 mm langem Rohre beobachtet, zeigte eine Drehung von -0.8 Scalatheilen. Daraus ergibt sich: $[\alpha]_j = -6.69^\circ$.

Das zur Bestimmung des Drehungsvermögens benutzte Zinksalz wurde mit dem übrigen Theile des Zinksalzes vereinigt und für die weiteren Untersuchungen verwendet.

0.2258 g Zinksalzes verloren bei 110°C . 0.0291 g $\text{H}_2\text{O} = 12.88\% \text{H}_2\text{O}$.
 0.1966 g wasserfreien Zinksalzes gaben 0.0652 g $\text{ZnO} = 26.61\% \text{Zn}$.

Berechnet für $(\text{C}_3\text{H}_5\text{O}_3)_2\text{Zn} + 2\text{H}_2\text{O}$:	Gefunden:
H_2O 12.9 %	12.93 %
Zn 26.74 %	26.61 %

Fall III.

Ch. Fs., 18 Jahre alt, aufgenommen am 10. Dezember 1901.

Diagnose: genuine Epilepsie.

Im 6. Lebensjahre Sturz aus einer Höhe von ca. 3.7 m ohne Bewusstseinsverlust und äussere Verletzung. Vor 3 Jahren trat der erste Anfall auf: Uebelkeit, Schwarzwerden vor Augen, Erblassen des Gesichts, Schrei, Bewusstseinsverlust. Schlagen mit Armen und Beinen. Augen-

verdrehung, Schaum vor dem Munde, Urinlassen. Dauer des Anfalls ca. 1—2 Minuten.

Die Untersuchung ergibt nichts Abnormes, keine intellectuelle Schädigung.

Die Resultate der Harnanalysen sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt:

Tabelle III.

Datum	Die Zeit, welche vom Ende des Anfalls bis zum Auffangen des Harns verlaufen ist	Harnmenge in cem	Harnreaction	Eiweiss	Zucker	Zinksalz in g	Bemerkungen
11. XII. 1901	1 Stunde	68	sauer	Spur	frei	1,6052	mässig stark. Anfall
18. XII. "	1 "	84	"	"	"		"
19. XII. "	1 "	17	"	"	"		"
22. XII. "	1 "	93	"	frei	"		"
23. XII. "	1 "	131	"	Spur	"		gross. Anfall

Eine wässrige Lösung des Zinksalzes, welche in 20 cem 1,3394 g enthält, ergab bei 200 mm langem Rohre im Mittel aus einer Reihe von Ablesungen eine Linksdrehung von $0,84^\circ$ Theilstrichen der Scala: es ist demnach: $[\alpha]_D = -6,59^\circ$.

Das zur Bestimmung der specifischen Drehung benutzte Zinksalz wurde mit dem übrigen Theile des Zinksalzes vereinigt und für die weiteren Untersuchungen verwendet.

0,1966 g Zinksalzes verloren bei 110°C . 0,0254 g $\text{H}_2\text{O} = 12,91\%$ H_2O .

0,1712 g wasserfreien Zinksalzes lieferten 0,0569 g $\text{ZnO} = 26,67\%$ Zn .

0,1145 g wasserfreien Zinksalzes gaben 0,12445 g CO_2 und 0,0409 g $\text{H}_2\text{O} = 29,65\%$ C und $3,97\%$ H .

Berechnet für $(\text{C}_3\text{H}_5\text{O}_3)_2\text{Zn} + 2\text{H}_2\text{O}$:

	Berechnet für $(\text{C}_3\text{H}_5\text{O}_3)_2\text{Zn} + 2\text{H}_2\text{O}$:	Gefunden:
H_2O	12,9 %	12,91 %
C	29,62 %	29,65 %
H	4,11 %	3,97 %
Zn	26,74 %	26,67 %

Fall IV.

T. G., 11 Jahre altes Mädchen, aufgenommen am 18. December 1901. Diagnose: genuine Epilepsie.

Im 7. Jahre Schwindelanfall mit darauffolgender halbstündiger

Bewusstlosigkeit. Im 9. Jahre Fall aus einer Höhe von 8 Metern auf die linke Kopfhälfte, weder Bewusstlosigkeit noch Schädelbruch, ein halbes Jahr später traten die Krämpfe auf, die sich in unregelmässigen Zwischenräumen wiederholten. In der Zwischenzeit nichts Abnormes.

Die Resultate der Harnanalysen sind in folgender Tabelle zusammengestellt:

Tabelle IV.

Datum	Die Zeit, welche vom Ende des Anfalls bis zum Auffangen des Harns verlaufen ist	Harnmenge in cem	Harnreaction	Eiweiss	Zucker	Zinksalz in g	Bemerkungen
19. XII. 1901	—	84	sauer	Spur	frei	} 0,6038	—
29. XII.	2 Stunden	65					gross. Anfall
1. I. 1902	—	320					—
2. I.	2 ³ / ₄ Stunden	214					gross. Anfall

Eine wässrige Lösung des Zinksalzes, welche in 40 cem 0,4654 g enthält, zeigte in 100 mm langem Rohre eine Linksdrehung von 0,39 Theilstrichen der Scala. Hieraus berechnet sich: $[\alpha]_D = -6,78^\circ$.

Das zur Bestimmung der specifischen Drehung benutzte Zinksalz wurde mit dem übrigen Theile des Zinksalzes vereinigt und für die weiteren Untersuchungen verwendet.

0,2208 g Zinksalzes verloren bei 110° C. 0,0285 g H₂O = 12,9% H₂O.

0,1923 g wasserfreien Zinksalzes gaben 0,0644 g ZnO = 26,89% Zn.

0,2024 g wasserfreien Zinksalzes gaben 0,2204 g CO₂ und 0,0819 g H₂O = 29,69% C und 4,49% H.

Berechnet für (C ₃ H ₅ O ₃) ₂ Zn + 2H ₂ O:		Gefunden:
H ₂ O	12,9 %	12,9 %
C	29,62 %	29,69 %
H	4,11 %	4,49 %
Zn	26,74 %	26,87 %

Fall V.

Z. A., 27 Jahre alt, aufgenommen den 15. Januar 1902.
Diagnose: genuine Epilepsie.

Der erste Anfall trat im 20. Lebensjahre auf: Zusammenstürzen, Bewusstlosigkeit, Krämpfe, später heftige Kopfschmerzen, seit dem 21. Jahre wurden die Anfälle häufiger. Meist ohne Aura, Dauer 10 Minuten., Die Untersuchung ergibt mit Ausnahme beiderseitiger Steigerung des Kniephänomens nichts Abnormes.

Die Ergebnisse der Harnanalysen zeigt die folgende Tabelle:

Tabelle V.

Datum	Die Zeit, welche vom Ende des Anfalls bis zum Auffangen des Harns verlaufen ist.	Harnmenge in ccm	Harnreaction	Eiweiss	Zucker	Zinksalz in g	Bemerkungen
1./II. 1902	1 1/2 Stunden	120	sauer	ein wenig	frei	1.2010	gross. Anfall
15./III.	1 Stunde	114	»	Spur	»	1.1921	»

Das Zinksalz zeigte in 6,312%iger Lösung, in 200 mm langem Rohre beobachtet, eine Drehung von -0.8 Scalatheilchen. Hieraus berechnet sich: $[\alpha]_D = -6.66^\circ$.

Das zur Bestimmung des Drehungsvermögens benutzte Zinksalz wurde mit dem übrigen Theile des Zinksalzes vereinigt und für die weiteren Untersuchungen verwendet.

0,2150 g lufttrockenen Zinksalzes verloren bei 110°C . 0,0278 g H_2O = 12,93% H_2O .

0,1872 g wasserfreien Zinksalzes gaben 0,0625 g ZnO = 26,79% Zn .

0,2242 g wasserfreien Zinksalzes gaben 0,2437 g CO_2 und 0,0905 g H_2O = 29,64% C und 4,48% H .

Berechnet für $(\text{C}_3\text{H}_5\text{O}_3)_2\text{Zn} + 2\text{H}_2\text{O}$:

	Berechnet für $(\text{C}_3\text{H}_5\text{O}_3)_2\text{Zn} + 2\text{H}_2\text{O}$:	Gefunden:
H_2O	12,9 %	12,93 %
C	29,62 %	29,64 %
H	4,11 %	4,48 %
Zn	26,74 %	26,79 %

Fall VI.

K. Y., 27 Jahre alt. Diagnose: traumatische Epilepsie.

Im 7. Jahre stürzte P. aus einer Höhe von ca. $3\frac{1}{2}$ Meter herab und schlug mit dem Kopfe auf einen Stein: Eine leicht blutende Wunde auf der Gegend des linken Parietale. Dreitägige Bewusstlosigkeit.

Im 17. Jahre wird eines Abends die mit der rechten Hand gefasste Lampe unwillkürlich hingeworfen. Einige Tage später beim Essen, die in der linken Hand gehaltene Tasse ohne Veranlassung plötzlich fallen gelassen. Diese Insulte stellten sich 2 Jahre lang ab und zu ein, dann entwickelte sich folgender Anfall: Augenverdrehung, Hinstürzen, Bewusstlosigkeit. Im März des vorletzten Jahres Heirath. Bald darauf trat der erste typische epileptische Anfall auf: Schrei, Zusammenstürzen, Bewusstlosigkeit, Krämpfe. Dauer des Anfalls ca. 10 Minuten. Seitdem alle 4 oder

6 Tage Anfälle, welche oft mit Zungenbiss und unwillkürlichem Urinabgang verliefen.

Aus dem Status bei der Aufnahme ist Folgendes hervorzuheben: Der Patient ist von mittelmässigem Körperbau und im Ernährungszustande stark reducirt. Kein Intelligenzdefect auffallender Art. Zunge etwas angeschwollen, Gaumen geröthet, rechte Tonsille hypertrophisch. Schädel symmetrisch. Auf der Höhe des linken Scheitelbeins eine 2 cm lange verschiebliche Narbe: unter dieser Narbe findet sich eine deutliche Vertiefung im Knochen. Die Motilität zeigt keine wesentlichen Abweichungen. Eine Ungleichheit in der Sensibilität der beiden Körperhälften ist nicht zu constatiren. Schmerzphänomene und Reflexe erhalten.

Die Resultate der Harnanalysen sind in folgender Tabelle zusammengestellt:

Tabelle VI.

Datum	Die Zeit, welche vom Ende des Anfalls bis zum Auffangen des Harns verlaufen ist.	Harnmenge in ccm	Harnreaction	Eiweiss	Zucker	Zinksalz in g	Bemerkungen
15. XII. 1901	1 Stunde	25	sauer	frei	frei	1.5519	mässig stark. Anfall
29. XII. "	"	146	"	Spur	"		gross. Anfall
4. I. 1902	"	78	"	"	"		"
12. I. "	"	272	"	frei	"	—	"
4. II. "	"	416	"	Spur	"	2.1036	"
19. II. "	"	183	"	"	"	1.2274	"

Die einzelnen Portionen des Zinksalzes wurden vereinigt und durch Umkrystallisation aus heissem Wasser gereinigt. Das so gereinigte Zinksalz hat alle Eigenschaften des Zinklactates.

Eine wässrige Lösung des Zinksalzes, welche in 10 ccm 0.7723 g enthielt, zeigte in 50 mm langem Rohre eine Linksdrehung von 0.25 Theilstrichen der Scala. Hieraus berechnet sich: $[\alpha]_D = -6.81^\circ$.

0.2310 g Zinksalzes verloren bei 110°C . 0.0297 g $\text{H}_2\text{O} = 12.85\% \text{H}_2\text{O}$.

0.2013 g wasserfreien Zinksalzes gaben 0.0668 g $\text{ZnO} = 26.62\% \text{Zn}$.

0.31215 g wasserfreien Zinksalzes gaben 0.3412 g CO_2 und 0.1157 g $\text{H}_2\text{O} = 29.81\% \text{C}$ und $4.11\% \text{H}$.

Berechnet für $(\text{C}_3\text{H}_5\text{O}_3)_2\text{Zn} + 2\text{H}_2\text{O}$:

H_2O	12,9 %	Gefunden:	12.85 %
C	29,62 %		29.81 %
H	4,11 %		4.11 %
Zn	26,74 %		26.62 %

Fall VII.

T. J., 23 Jahre alt, aufgenommen am 29. Januar 1902.
Diagnose: genuine Epilepsie.

Anfälle seit dem 19. Lebensjahr. Herabsetzung der Intelligenz.
Pupillenreaction, Augenbewegungen u. s. w. normal.

Die Resultate der Harnanalysen sind in folgender Tabelle
zusammengestellt:

Tabelle VII.

Datum	Die Zeit, welche vom Ende des Anfalls bis zum Auffangen des Harns verlaufen ist	Harnmenge in ccm	Harnreaction	Eiweiss	Zucker	Zinksalz in g	Bemerkungen
29. I. 1902	1 Stunde	88	sauer	frei	frei	1,6117	gross. Anfall
2. II. »	1 »	110	»	Spur	»		mässig stark. Anfall
6. II. »	1 »	39	»	»	»		gross. Anfall
10. II. »	1 »	197	»	»	»		» »
14. II. »	1 »	68	»	»	»	0,7156	» »
17. II. »	1 »	120	»	»	»	0,5263	» »
26. II. »	1 »	200	»	»	»	0,7222	» »
26. II. »	1 »	300	»	ein wenig	»	0,8224	» »

Das gereinigte Zinksalz zeigte alle Eigenschaften des Zinklactates.

Eine wässrige Lösung des Zinksalzes, welche in 10 ccm 0,5454 g enthielt, zeigte in 100 mm langem Rohre eine Drehung von $-0,35$ Theilstriichen der Scala. Daraus berechnet sich $[\alpha]_D = -6,75$.

0,1985 g Zinksalzes verloren bei 110°C . 0,0256 g $\text{H}_2\text{O} = 12,89\% \text{H}_2\text{O}$.

0,1729 g wasserfreien Zinksalzes gaben 0,0578 g $\text{ZnO} = 26,82\% \text{Zn}$.

0,18735 g wasserfreien Zinksalzes gaben 0,20455 g CO_2 und 0,0700 g $\text{H}_2\text{O} = 29,77\% \text{C}$ und $4,15\% \text{H}$.

Berechnet für $(\text{C}_5\text{H}_5\text{O}_5)_2\text{Zn} + 2\text{H}_2\text{O}$:

Gefunden:

H_2O	12,9 %	12,89 %
C	29,62 %	29,77 %
H	4,11 %	4,15 %
Zn	26,74 %	26,82 %

Zusammenstellung der Resultate.

1. In Uebereinstimmung mit den Angaben von neueren Forschern haben wir nur selten das Auftreten von Eiweiss im

Harn nach dem epileptischen Anfall beobachtet. Die Eiweissausscheidung war aber so gering, dass man von vornherein Abstand von der quantitativen Bestimmung nehmen musste. Da während des epileptischen Anfalls die Athmung beeinträchtigt ist und da die Epithelien des Harnkanälchens gegen Sauerstoffmangel sehr empfindlich sind, so liegt es sehr nahe, die Ursache der erwähnten Albuminurie in der durch den Sauerstoffmangel herbeigeführten Ernährungsstörung der Nieren zu suchen.

2. Wie aus den geschilderten Untersuchungen hervorgeht, haben wir stets mit negativem Resultate den nach den epileptischen Anfällen entleerten Harn auf Zucker geprüft. Diese Beobachtung steht also mit den Angaben von Araki¹⁾ in Einklang.

Um einen Aufschluss über den Zusammenhang der Epilepsie mit der Acetonintoxikation zu gewinnen, hat Jaksch²⁾ Kaninchen und Katzen das Aceton in Dampfform beigebracht und dabei beobachtet, dass bei stark vergifteten Thieren tonische und klonische Krämpfe zugleich mit einem comatösen Zustand eintraten. Gleichzeitig war der Zucker in nachweisbarer Menge im Harn vorhanden. Diese Beobachtung ist neuerdings durch Ruschhaupt³⁾ und Müller⁴⁾ bestätigt worden. Ueber die Ursache der Acetonglycosurie äusserte sich Müller folgendermaassen: «Fasse ich zum Schluss das Ergebniss meiner Versuche zusammen, so stellt sich die durch Acetonarkose herbeigeführte Ausscheidung reducirender Substanzen im Harn als eine Folge von secundären, durch die Narkose herbeigeführten Schädigungen des Organismus als eine Folge stärkerer Abkühlung oder hochgradiger Dyspnoe dar.»

Die schönen Versuche von Jaksch ergeben nur, dass das Aceton einen Einfluss auf den Stoffwechsel ausübt: sie liefern aber keinen Beweis dafür, dass die Acetonvergiftung mit der Epilepsie im Zusammenhang steht. Wenn auch wirklich das Bild dieser Acetonvergiftung eine gewisse Aehnlichkeit

1) Araki, a. a. O.

2) Jaksch, Zeitschr. f. klin. Medicin, Bd. 10, S. 362.

3) Ruschhaupt, Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmakol., Bd. 44, S. 127.

4) Müller, Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmakol., Bd. 46, S. 67.

mit Symptomen der Epilepsie haben mag, so darf man doch nicht vergessen, dass die Beobachtungen an Thieren nicht ohne Weiteres auf den Menschen zu übertragen sind. Auf Grund eigener Beobachtungen glauben wir behaupten zu dürfen, dass die Glycosurie nicht als die nothwendige Folge des epileptischen Anfalls anzusehen ist.

3. In Uebereinstimmung mit den früheren Angaben von Araki ist es uns gelungen, eine Säure aus dem nach den epileptischen Anfällen gelassenen Harn darzustellen, welche in intervallärem Zustand nicht in demselben vorhanden ist. Dass diese Säure mit Rechtsmilchsäure identisch ist, haben wir mit aller Sicherheit dargethan. Es kann nicht bezweifelt werden, dass der schwere epileptische Anfall meist die Mehrproduction der Rechtsmilchsäure zur Folge hat.

Wie kommt nun die Bildung der Rechtsmilchsäure im Organismus beim epileptischen Anfall zu Stande?

Wir wissen durch die Arbeiten von Minkowski,¹⁾ dass bei Gänsen und Enten nach der Leberexstirpation die Harnsäureausscheidung eine sehr bedeutende Abnahme erleidet und der Harnstickstoff grossentheils in Form von milchsaurem Ammonium erscheint. Weiterhin ist es Salaskin und Zaleski²⁾ gelungen, beim Hunde nach der Exstirpation der Leber gleichzeitig eine Abnahme der Harnstoffausscheidung und das Auftreten von Milchsäure im Harn nachzuweisen. Wir möchten endlich erwähnen, dass Wiener³⁾ vor Kurzem den Nachweis erbracht hat, dass bei Vögeln Fleischmilchsäure an der Harnsäuresynthese betheiligt ist. Aus den Ergebnissen von Wiener ist besonders Folgendes hervorzuheben: «Die im Stoffwechsel entstehende Fleischmilchsäure wird zu Tartronsäure oxydirt. Letztere verbindet sich mit Harnstoff, der aus der Oxydation stickstoffhaltiger Substanzen hervorgeht, zu Dialursäure, welche durch Anlagerung eines zweiten Harnstoffrestes in Harnsäure

1) Minkowski, Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmakol., Bd. 21, S. 41, und Bd. 31, S. 214.

2) Salaskin und Zaleski, Diese Zeitschr., Bd. XXIX, S. 517.

3) Wiener, Beiträge zur chem. Physiol. u. Pathol., Bd. 2, S. 70.

übergeht. Es wäre die Milchsäure als Vorstufe der Harnsäure anzusehen und die Störung nach der Leberexstirpation würde nicht nur in der Aufhebung der Synthese, sondern auch der Oxydation der Milchsäure zu Tartronsäure bestehen. Es kann nun als festgestellt betrachtet werden, dass beim Fehlen der Leberfunction das Auftreten von Milchsäure im Harn stets von einer Abnahme der Harnstoff- resp. Harnsäureausscheidung begleitet wird.

Zieht man die angeführten Thatsachen in Betracht, so liegt die Annahme sehr nahe, dass die Ausscheidung der Rechtsmilchsäure im epileptischen Harn auf Störungen zurückzuführen ist, welche die epileptischen Anfälle für die Functionen der Leber zur Folge haben. Wenn nun diese Annahme zutreffend wäre, so müsste die Steigerung der Milchsäurebildung mit der Abnahme der Harnstoff- resp. Harnsäureausscheidung Hand in Hand gehen. Allein dies ist nicht der Fall. So fand Voisin,¹⁾ dass nach den epileptischen Anfällen Harnmenge, Harnstoff und Phosphorsäure eine Zunahme erfahren. Mit diesem Befunde stimmen die Versuchsergebnisse von Rivano²⁾ völlig überein. Er gibt nämlich an, dass die Harnstoffausscheidung an Anfallstagen eine Steigerung zwischen 2 und 20%, im Mittel 9%, zeigt. Besonders beachtenswerth sind Untersuchungen von Krainsky,³⁾ laut welcher vor dem Eintritt des epileptischen Anfalls die Ausscheidung der Harnsäure in ausgesprochener Weise sinkt, nach dem Anfall hingegen in vollkommen gleichem Maasse steigt, so dass die vorangehende Verminderung der Harnsäuremenge der nachfolgenden Vermehrung derselben völlig gleichkommt. Vergleicht man die erwähnten Thatsachen mit unseren Beobachtungen, so ist unverkennbar, dass bei epileptischen Anfällen die Zunahme der Harnstoff- resp. Harnsäureausscheidung nur in der Zeit erfolgt, wo die Rechtsmilchsäure in reichlicher

1) Voisin, Compt. rend. soc. biolog., 1892, p. 332—333.

2) Rivano, citirt nach Binswanger: Nothnagel's spec. Pathol., Bd. 12, S. 236.

3) Krainsky, Allgemeine Zeitschr. f. Psychiatrie, Bd. 54, S. 612.

Menge im Harn erscheint. Es besteht nun kein Zweifel darüber, dass die Bildung von Rechtsmilchsäure bei epileptischen Anfällen im Wesentlichen einem anderen Moment zuzuschreiben ist, als den Störungen der Leberfunction.

Ein solches Moment, welches geeignet wäre, das Auftreten von Rechtsmilchsäure im epileptischen Harn zu erklären, könnte vielleicht in den Krämpfen und der damit verbundenen starken Dyspnoe gesucht werden. Dass die Krämpfe auf die Production der «Fleischmilchsäure» im thierischen Körper von Einfluss sind, kann durch die Versuche über die Strychninvergiftung von Werther¹⁾ und von Marcuse²⁾ als festgestellt betrachtet werden. Da aber die starken Krämpfe stets die Veranlassung zur Entstehung des allgemeinen Sauerstoffmangels geben, so ist sehr wahrscheinlich, dass die bei den mit Strychnin vergifteten Fröschen von Werther und von Marcuse gefundene Milchsäureausscheidung im Harn nicht auf die Krämpfe direct zu beziehen ist, sondern auf den durch die letzteren herbeigeführten Sauerstoffmangel. In einer grösseren Anzahl von Versuchsreihen, bei denen der Sauerstoffmangel dadurch erzeugt wurde, dass man Thiere in einer sauerstoffarmen Atmosphäre athmen liess oder die Verarmung des Blutes an Sauerstoff durch vorsichtige Vergiftung mit Kohlenoxyd herbeiführte, hat Araki³⁾ ermittelt, dass bei diesen Thieren der Harn die Rechtsmilchsäure in reichlicher Menge enthält. Diese Beobachtungen haben durch die neueren, eingehenden Untersuchungen von Saito und Katsuyama,⁴⁾ welche an Hühnern angestellt wurden, eine Bestätigung erhalten. Man wird nun mit der Annahme wohl nicht fehlgreifen, dass die Ausscheidung der Rechtsmilchsäure im Harn nach den epileptischen Anfällen eine directe nothwendige Folge des Sauerstoffmangels sei.

Kyoto, den 11. Juli 1902.

1) Werther, Pflüger's Archiv, Bd. 46, S. 53.

2) Marcuse, Pflüger's Archiv, Bd. 39, S. 425.

3) Araki, Diese Zeitschr., Bd. XIX, S. 422.

4) Saito und Katsuyama, a. a. O.