Experimentelle Studien über die Eklampsie.

II. Mitteilung.

Glykogengehalt in der Placenta Eklamptischer.

Von

Dr. Masao Murakami.

(村上正雄)

*(Aus dem Institut für gerichtliche Medizin der Kaiserlichen
Tohoku-Universität. Vorstand: Prof. Dr. T. Ishikawa.)*

Inhaltsverzeichnis.

- I. Einleitung.
- II. Versuchsmethode.
- III. Versuchsergebnisse.
 - Abschnitt I. Glykogengehalt der Placenta Gesunder und Eklamptischer.
 - Abschnitt II. Beziehung zwischen den Krämpfen und dem Glykogengehalt in der eklamptischen Placenta.
- IV. Zusammenfassung.

I. Einleitung.

Ich habe schon in meiner ersten Mitteilung dieser Untersuchung erwähnt, dass die (sog.) Leber- und die (sog.) Placentarglykogenlösung eine bestimmte Entgiftungswirkung ausüben und überdies die Placenta Gesunder stärkere Entgiftungswirkung als die Placenta Eklamptischer besitzt.

Zum Glykogengehalt in der Placenta Gesunder hat sich schon eine Reihe von Autoren geäußert (Flesch,¹⁾ Driesen,²⁾ Kudji,³⁾ und zwar dass der Glykogengehalt in der Placenta im Schwangerschaftsbeginn ziemlich gross ist, aber mit Fortschritt der Schwangerschaft allmählich abnimmt und dann am Schwangerschaftsende bedeutend kleiner wird.

Im allgemeinen dürfte Glykogen in der Placenta nur für die Ernährung des Fötus wichtig sein, seine sonstige Bedeutung jedoch hat man bisher unbeachtet gelassen. Auf Grund meiner früheren Ver-

suchsergebnisse habe ich die Schwankungen des Glykogens in der Placenta, die Schwangerschaftstoxikose, insbesondere die Eklampsie eingehend untersucht.

Zuerst prüfte ich durch die Bestimmung des Glykogens in frischen Placenten in welchem Verhältniss die Placentae Gesunder und Eklamptischer zueinander stehen.

II. Versuchsmethode.

Als Bestimmungsmethode des Glykogens im Organe habe ich die Takahata-Kume's⁴⁾ Mikro-Glykogenbestimmungsmethode verwendet.

Die Gewebe der Versuchsplacenta des Menschen wurden gleich nach der Austossung grob mit der Schere zerschnitten, genau gewogen und möglichst schnell untersucht. Oder wenn ich die Placenta nicht gleich benutzen konnte, tat ich die betreffende Stücke aus der Placenta sofort in Alkohol abs. Deren Gewicht wurde dann nach dem Auspressen des Alkohols genau gewogen.

III. Versuchsergebnisse.

Abschnitt I. Glykogengehalt der Placenta Gesunder und Eklamptischer.

Der Glykogengehalt der Placenta Gesunder ist, wie schon erwähnt, schon von einigen Autoren festgestellt worden. Auch nach meiner Untersuchung betrug das Glykogen in der reifen Placenta bei 9 Gesunden in minimo 0,34%, in maximo 0,46% und durchschnittlich 0,43%, also etwas niedrigere Wert als die Kudji's⁵⁾ (durchschnittlich 0,46%). Dies rührt wahrscheinlich von der Verschiedenheit der Bestimmungsmethode oder der Menge des Versuchsmaterials her.

Tabelle I.

Der Glykogengehalt in der Placenta des Menschen.

Versuchsreihe	Schwangerschaftsmonat	Gewicht der Placentarstücke g	Glykogenmenge	
			mg	mg %
1	X	0,304	1,330	0,44
2	"	0,243	1,114	0,46
3	"	1,250	4,888	0,39
4	"	0,350	1,314	0,38
5	"	0,392	1,395	0,36
6	"	0,428	1,594	0,37
7	"	0,489	1,661	0,34
8	"	0,650	2,286	0,35
9	"	0,487	1,964	0,40
			Durchschnitt	0,43

Die Schwankungen im Glykogengehalt der Placenta Eklamptischer sind aber noch heute weder histologisch noch chemisch ganz geklärt.

Nach meinen Untersuchungen an 18 Placentae Eklamptischer, die ich beobachten konnte, betrug das Glykogen in der Placenta in minimo 0,14%, in maximo 0,27%, also durchschnittlich 0,17% (Tab. II). Also erkennen wir, dass dieser Wert bedeutend kleiner ist als bei der Placenta Gesunder.

Tabelle II.

Der Glykogengehalt in der eklamptischen Placenta.

Versuchsreihe	Schwangerschaftsmonat	Gewicht der Placentarstückchen g	Glykogenmenge		Bemerkungen
			mg	mg %	
1	X	0,659	0,929	0,14	Krampfanfall 3mal
2	"	0,395	1,063	0,27	
3	"	0,600	1,512	0,25	
4	"	0,814	1,577	0,18	
5	"	1,522	3,736	0,25	
6	"	0,890	2,159	0,24	
7	"	0,774	1,329	0,18	
8	"	1,168	1,823	0,16	
9	"	1,000	1,412	0,14	Krampfanfall 4mal Krampfanfall 4mal
10	"	1,069	1,993	0,19	
11	"	1,004	2,093	0,20	
12	"	1,159	1,599	0,14	
13	"	1,195	2,631	0,22	
14	"	1,078	2,482	0,23	
15	IX	1,036	1,700	0,16	
16	"	0,913	2,049	0,22	
17	"	0,572	0,982	0,17	Durchschnitt 0,20
18	"	0,825	1,743	0,21	

Da man bei der Eklampsie den Fötus durch ein bestimmtes geburtshilfliches Verfahren schnell auszutreiben versucht, ist die Zeit von der Lösung der Placenta bis zu ihrer Ausstossung meistens viel kürzer als bei spontan erfolgender normaler Geburt. Unter diesen Umständen kann man nicht sagen, dass nach der Mutterkuchenablösung in der eklamptischen Placenta der Glykogenschwund lebhaft erfolgt. Doch zeigt sie nur geringen Glykogengehalt; also muss die Ursache davon offenbar in anderen Umständen gesucht werden. Wenn ich hier etwas mutmassen darf, so konnten einerseits die bei der Eklampsie auftretenden starken Krämpfe den Glykogenschwund herbeiführen, oder, da sich andererseits bei dieser Krankheit ein spezifisches Gift bildet, auf Grund des Entgiftungsprocesses das Glykogen verbraucht werden. Wenn also der Beweis, dass der Glykogenschwund

nicht immer die alleinige Folge der Krämpfe ist, erbracht werden könnte, so wäre zu vermuten, dass der geringe Glykogengehalt der eklamptischen Placenta vielleicht durch ein der Eklampsie eigentümliches Moment bedingt ist.

Abschnitt II. Beziehung zwischen den Krämpfen und dem Glykogengehalt in der eklamptischen Placenta.

Zur Feststellung, ob die oben erwähnte, im eklamptischen Mutterkuchen vorkommende, geringe Glykogenmenge, wie erwartet, mit den eklamptischen Krämpfen zusammenhängt oder nicht, bestimmte ich bei einem trächtigen Kaninchen, dem Krampfgift injiziert war, den Glykogengehalt der Placenta und der Leber und verglich ihn mit dem des intakten Tiers und möchte wenn sich dabei keine bedeutenden Veränderungen zeigen, die Abnahme des eklamptischen Placentarglykogens einer der Eklampsie eigentümlichen Ursache zuschreiben. Zu diesem Zweck bestimmte ich zuerst den Glykogengehalt der Leber eines normalen, dann eines trächtigen Kaninchens und dann den der Placenta dieses letzten Tiers, nahm das Ergebnis als Kontrolle, erzeugte ausserdem bei dem trächtigen Kaninchen durch Injektion von

Tabelle III.

Der Glykogengehalt in der Leber und der Placenta bei trächtigen sowie in der Leber bei nicht trächtigen Kaninchen.

		Trächtigkeitstage	Gewicht des Versuchsgewebe g	Glykogenmenge		Durchschnitt
				mg	mg %	
Leber	Nicht trächige	—	1,164	14,968	1,26	1,90
		—	1,214	29,311	2,41	
		—	1,284	28,839	2,25	
		—	1,126	18,929	1,68	
	Trächige	24	1,325	27,319	2,06	1,62
		23	1,207	19,681	1,63	
		29	1,114	12,867	1,16	
Placenta	22	1,774	24,659	1,39	}	1,58
	"	1,285	22,599	1,76		
	23	1,905	23,192	1,21	}	1,31
	"	1,472	20,756	1,41		
	24	1,296	12,500	0,96	}	1,13
	"	1,937	24,967	1,29		
	25	1,473	15,762	1,07	}	1,03
	"	1,024	10,062	0,98		
29	1,048	5,464	0,52		0,52	

Strychnin und anderen Krampfgiften Krämpfe, bestimmte dann bei ihm das Leber- und Placentarglykogen quantitativ und verglich den gefundenen Wert mit dem vorigen.

Zuerst ergab die quantitative Bestimmung des normalen Kaninchenleberglykogens Folgendes:

Als den normalen Glykogengehalt der normalen Kaninchenleber fand ich bei meinen eigenen Untersuchungen in minimo 1,26%, in maximo 2,41% und im Durchschnitt 1,90%, und nahm ihn als Kontrolle.

Meine Bestimmungen des Leberglykogens trächtiger Kaninchen ergaben 1,16–2,06%, im Durchschnitt 1,62%, ein Wert, des mit dem von Opocher, Lochhead und Cramer,¹¹⁾ Kudji¹²⁾ u. a. beinahe übereinstimmt, d. h. der Leberglykogengehalt scheint im Verlauf der Schwangerschaft nicht auffallend beeinflusst zu werden und ist mit dem nicht trächtiger Tiere im wesentlichen gleich.

Dann nahm der Glykogengehalt der Kaninchenplacenta, genau wie der der menschlichen Placenta mit Fortschreiten der Schwangerschaft allmählich ab, bis er sich im Terminalstadium bedeutend vermindert hat (vgl. Tab. III). Dies weist im allgemeinen auf grössern Glykogengehalt als bei der menschlichen Placenta (zu meiner Bequemlichkeit wurde der Versuch an Kaninchen in der 2. Hälfte der Trächtigkeitstage angestellt).

Tabelle IV.

Einfluss des Strychninum nitricum auf den Glykogengehalt in der Leber und der Placenta.

Injektions- menge (1 %ige Lösung) ccm	Träch- tig- keits- tage	Organ	Gewicht des Gewebe- stücks g	Glykogenmenge		Bemerkungen
				mg	mg %	
0,8 (9 a.m.)	19	Leber	1,859	23,501	1,26	Krämpfe häufig, Kör- pergewicht 3240 g, 2 Stdn. n. d. Inj. Ver- blutungstod
		Placenta	1,824	30,146	1,66	
I. Inj. 0,6 (10 a.m.) II. Inj. 0,3 (mittags)	27	Leber	1,384	4,048	0,29	Krämpfe häufig, Kör- pergewicht 2400 g, 5 St. n. d. letzten Injekt. Verblutungs- tod
		Placenta	1,863	11,209	0,60	
I. Inj. 0,6 (9 a.m.) II. Inj. 0,3 (11 a.m.)	22	Leber	1,512	0,664	0,04	Krämpfe häufig, Kör- pergewicht 2080 g, 5½ St. n. d. letzten Injekt. Verblutungs- tod
		Placenta	1,559	13,214	0,85	

Dann wurden bei trächtigen Kaninchen, deren Trächtigkeitsdauer bekannt war, durch wiederholte subkutane Strychninnitratinjektionen öfters Krämpfe ausgelöst, wonach die Tiere durch Carotisschnitt zur Verblutung gebracht und der Glykogengehalt der Leber und Placenta quantitativ bestimmt wurde, was die in der folgenden Tabelle angegebenen Resultate erbrachte.

Aus obiger Tabelle ersieht man dass das Glykogen je nach der Krampfdauer aus Leber und Placenta in verschiedenen Mengen verschwand. Je stärker und länger dauernd die Krämpfe waren, umso bedeutender schien die Abnahme zu sein.

Stellt man nun die Resultate in Tab. IV denen in Tab. III gegenüber, so ergibt sich, dass Leberglykogen bei weitem stärker als Placentarglykogen vermindert wird.

Vergleicht man nun versuchsweise den Glykogengehalt der Leber (1,63%) und der Placenta (1,21%) eines Kaninchens am 23. Trächtigkeitstage (in Tab. III) mit denen (0,04% und 0,85%) eines zweimal mit Strychnin injizierten Kaninchens am 23. Trächtigkeitstage (in Tab. IV), so lässt sich zuweilen eine weit stärkere Glykogenabnahme erkennen. Die Strychninkrämpfe scheinen mehr Leberglykogen zu verbrauchen und dadurch auf die Leber gerade eine spezifische Wirkung auszuüben, jedoch bleibt zu bedenken, dass die Verschiedenheit des Leber- und Placentarkreislaufsystems u. a. dabei eine grosse Rolle spielen dürfte. Wenn dem so ist, kann man nicht sofort annehmen, dass die Strychninkrämpfe auf die Leber spezifisch wirken, infolgedessen eine beträchtliche Menge Glykogen verbrauchen, aber das Placentarglykogen nur gering ist. Somit kann man nach diesen Versuchsergebnissen nicht entscheiden, ob die Ursache des geringen eklamptischen Placentarglykogens in einem der Eklampsie eigentümlichen Umstand oder in den Krämpfen zu suchen ist. Dazu müsste man erst an einer anderen geeigneten Kontrolle Untersuchungen anstellen. Es ist nämlich angezeigt, das eklamptische Placentarglykogen eines Falls, wo die Krämpfe ganz gering sind oder fast fehlen, oder das bei krampfhaften Wehen zu bestimmen und das Gefundene mit dem eklamptischen Placentarglykogen zu vergleichen. Da mir aber leider kein solches Material zur Verfügung stand, muss ich mich hier auf die Mitteilung beschränken, dass der Glykogengehalt der eklamptischen Placenta bei weitem geringer ist als der der normalen.

IV. Zusammenfassung.

Aus meinen Versuchsergebnissen ergibt sich, dass der Glykogengehalt in der Placenta Eklamptischer bei weitem kleiner ist als der Gesunder.

Die Placentaserien Gesunder wie auch Eklamptischer für diese Untersuchung erhielt ich durch die Freundlichkeit meines Gönners, des Direktors der Geburtsanstalt des Vereins vom Roten Kreuze in Tokyo, Dr. N. Kudji, und durch Gefälligkeit meines verehrten Chefs unsres gynäkologischen Instituts der Kaiserlichen Tohoku-Universität, Prof. Dr. Y. Akagi, wofür ich hier Beiden meinen besten Dank ausspreche.

Literatur.

- (1) Flesch, Zentralbl. f. Gyn., 1912, **36**, 507.
 - (2) Driesen, Arch. f. Gyn., 1907, **82**, 278.
 - (3) Kudji, Mitteil. aus der medizinischen Hochschule zu Keijo, 1918, **2**, 1.
 - (4) Takahata u. Kume, Fukuoka Ikadaigaku Zasshi, 1926, **19**, 170.
-