

Bock u. Heiter, Über die Wirkung der in den graviden Uterus instillierten Seifenlösung

giftung mit Rattengift. Kurz vor der Entbindung waren an 2 Tagen je eine Flasche Rattengift (Thallium-Sulfonat) getrunken und 2 Schlaftabletten genommen worden. Allmählich fortschreitende Heilung.

Краткое содержание: Хорстманн, Отравление таллием перед родами со смертельным действием на ребенка. 30-и летняя Стородящая. При родах цианоз. Обнаруживается стеноз влагалища вследствие попытки искусственного аборта в 4-ом месяце посредством промывания раствором Р. З. Кесарское сечение. После родов полинейрит. Пульс 120—140. Повышенное давление крови. Смерть ребенка на пятый день. У Матери выпадение волос, трофические нарушения ногтей временные нарушения зрения и речи, неподвижность лица, предельное похудание. Причина: отравление крысиным ядом. Незадолго до родов роженица выпила в два приема по бутылке крысиного яда (сульфоната таллия) и приняла 20 снотворных таблеток. Постепенно прогрессирующее выздоровление.

Summary: Thallium poisoning before the delivery with deadly effect on the new-born child. 30 year old II gravida. Cyanosis at delivery. Stenosis of vagina found in consequence of an attempted artificial abortion in the fourth month by means of a P 3-solution. Sectio caesarea. Polyneuritis in childbed. Puls rate 120—140. Increased blood-pressure. The child died on the fifth day. Alopecy with mother, trophic disturbances affecting the nails, temporary disturbances of sight and speech, mask face, intense emaciation. Reason: poisoning with rat-poison. Shortly before the delivery rat-poison (thallium-sulphonate) had been drunk — on two days, one bottle on each day — and 20 soporific tabloids taken. Gradually progressive recovery.

Résumé: Empoisonnement par le thallium avant la naissance avec action mortelle pour le nouveau-né. Femme de 30 ans, 2^e grossesse. Cyanose à l'accouchement. Constatation d'une stenose vaginale par suite d'une tentative d'avortement artificiel dans le quatrième mois, par injection d'une solution de P 3. Section césarienne. Polyneurite pendant les couches. Pouls 120. Pression artérielle élevée. L'enfant mourut le 5^e jour. Chez la mère chute des cheveux, troubles trophiques aux ongles, troubles visuels passagers, troubles de la parole, figure en masque, amaigrissement à haut degré. Causes: empoisonnement avec de la mort-aux-rats. Peu avant l'accouchement la malade avait bu pendant 2 jours chaque jour 1 bouteille de mort-aux-rats (sulfonate de thallium) et pris 20 comprimés soporifiques. Guérison graduellement progressive.

Aus der Städtischen Frauenklinik Nürnberg
(Direktor: Stadtmedizinaldirektor Dr. H. R u m m e l)

Über die Wirkung der in den graviden Uterus instillierten Seifenlösung

Von Dr. phil., Dr. med. A. Bock und Dr. med. A. Heiter

Beim kriminellen Abtreibungsversuch ist nach unserer Erfahrung die Instillation abgekochter Seifenlösung in den graviden Uterus die derzeitige Methode der Wahl. Es ist bekannt, daß nicht nur die professionellen Abtreiber, sondern in zunehmendem Maße die Schwangeren selbst sich erfolgreich der Seifenspritze bedienen. Der verantwortungsbewußte und mit den Risiken der kunstgerechten Schwangerschaftsunterbrechung vertraute Arzt ist dabei immer wieder erstaunt, wie gering die Zahl der zur Beobachtung gelangenden Zwischenfälle ist.

Daß Seife ein gutes Abtreibungsmittel ist und in jüngster Zeit sogar »lege artis« verwendet wurde, geht aus der noch unveröffentlichten Arbeit

von Ganse (Erlangen [1]) hervor, in die uns der Verf. freundlich Einsicht gewährte. An der Hand ausreichenden Zahlenmaterials wird die Wirksamkeit der Seifeninstillation als Abortivum in ihrer Abhängigkeit von der verwendeten Menge und Konzentration sowie insbesondere vom Orte der Deponierung belegt. Zwischenfälle sollen sich nur dann ereignet haben, wenn die Öffnung des eingeführten Gummikatheters zufällig in den intervillösen Raum zu liegen kam, wobei es allerdings jedesmal geblutet habe. In diesen (ganz selten letal geendeten) Fällen stellte Ganse im Blut zwar hohe Leukozytose und Erythrozytendefizite fest, doch sind keine eingehenderen hämatologischen Untersuchungen angestellt worden. Hinweise auf folgenschwere Blutänderungen nach Seifenwasserinstillation in den graviden Uterus, über die hier berichtet wird, fehlen. Von einer lokalen Hämolyse und Nekrose sowie von Schädigung der Eihäute und der Plazenta als Ursache der Sensibilisierung des Uterus und der anschließenden Wehentätigkeit nach Seifeninstillation haben bereits vor Jahren Haselhorst und Schaltenbrandt (2) berichtet.

Es ist auffällig, daß sich die in der Literatur beschriebenen Zwischenfälle und Verlaufsformen von Zustandsbildern nach gewissen Abtreibungsmanövern und insbesondere nach solchen mit Instillation von seifenartigen Flüssigkeiten in den Uterus durchwegs auf »Luftembolien« beziehen. Auch die in unserer Klinik soeben in rascher Folge beobachteten Krankheitsbilder erinnerten zunächst an solche »Luftembolien«. Diese Deutung befriedigte uns aber von Fall zu Fall weniger.

Nachdem so unsere Aufmerksamkeit geweckt worden war, gab uns die Patientin R. L. die Möglichkeit Krankheitsbild und Diagnose von der bisher vernachlässigten Seite der chemisch-physikalischen Veränderungen im Blute und der gestörten Blutatmungsfunktion zu überprüfen.

Die so häufig diagnostizierte Luftembolie ist an gewisse Voraussetzungen gebunden, an die zwecks besseren Verständnisses nochmals kurz erinnert sei.

Zur Luftembolie kann es immer dann kommen, wenn beim Abtreibungsmanöver mit der Flüssigkeit auch Luft in die Gebärmutter und von dort in die Blutbahn gelangt. Für das Zustandekommen sind notwendig:

- a) Eröffnung großer Uterusvenen,
- b) das Vorhandensein von Luft im Uterus,
- c) eine erhebliche Differenz zwischen Blutdruck in den Venen der unteren Körperhälfte und dem umgebenden Luftdruck.

Von besonderer Wichtigkeit ist die Menge der Luft und die Geschwindigkeit ihres Eindringens in die Venen.

Die Luftembolie tritt klinisch in zwei verschiedenen Formen auf, in der akuten »fluminanten« und in der »protrahierten«.

Meist tritt der Tod plötzlich ein (akute Form). Während der Einspritzung bäumt sich die Frau auf, schreit, wird zyanotisch und stirbt rasch unter Krämpfen. Überlebt die Frau den plötzlichen Einbruch von Luft in den Kreislauf auch nur um Stunden, so ist die Luft verschwunden, erst später in die Venen aufgenommen wird, teilweise wohl auch durch Übertritt in die Atemwege. Bei Frauen, die erst Stunden nach der Einspritzung plötzlich sterben (protrahierte Form), wird die Möglichkeit einer Luftembolie auf einen Luftvorrat zurückgeführt, der, in der Gebärmutterhöhle von der Einspritzung zurückgeblieben, erst später in die Venen aufgenommen wird. Man hat auch an ein längeres Verweilen solcher Luft in den mächtigen, besonders in der Schwangerschaft sehr weiten Blutadergeflechten des Beckens gedacht. Beim Eingriff würde die Eihaut an mehr oder weniger großer Stelle durch die mit Luft vermengte Flüssigkeit abgelöst. Nach dem Aufstehen der Frau soll die Flüssigkeit zwar abfließen, aber die Luft zurückbleiben und durch die nachfolgenden Körperbewegungen die

Ablösungsstelle allmählich vergrößert werden. Auf diese Weise soll u. U. noch nach acht Stunden eine protrahierte Luftembolie zustandekommen können. — Es erweist sich ferner als notwendig die arterielle von der venösen Luftembolie zu unterscheiden.

Bei der venösen Luftembolie gelangen Luftblasen auf dem Venenweg des großen Kreislaufs ins rechte Herz und bewirken dort die Entstehung eines schaumigen Luft-Blutgemisches, das sich bis in die Lungenkapillaren erstrecken kann. Während kleinere Luftmengen hier durch das Blut bald resorbiert werden können (so daß sich ein solches Ereignis u. U. sogar mehrmals mit entsprechenden Abständen wiederholen könnte), bewirken größere Luftansammlungen eine so starke Verdrängung des Blutes im Herzen, daß der Tod wie bei einer gewöhnlichen Lungenembolie durch Erstickung herbeigeführt wird. Der physikalische Effekt beruht dabei auf der großen Kompressibilität der Luft, wodurch die Transportleistung des Herzens, d. h. das Vorbeifließen des Blutes an dem stagnierenden Schaum gehemmt wird. Mit verstärkter Tätigkeit sucht das Herz das Hindernis zu überwinden; der Lungenkreislauf ist jedoch unterbrochen. Die dadurch eintretende Sauerstoffverarmung aller Gewebe, auch des Herzens selbst, führt rasch zum Tode.

Wesentlich anders liegen die Verhältnisse im großen Kreislauf, bei der arteriellen Luftembolie. Hier können sich schon geringe Luftmengen beim Eindringen in Kranzarterien und Gehirn verhängnisvoll auswirken. Die Luft gelangt entweder durch ein offenes Foramen ovale (nach Kaufmann [3] bei ca. einem Drittel aller Menschen nachweisbar) oder über die Lungenkapillaren, welche die Luft passieren lassen, dorthin. Dies scheint aber ein seltenes Vorkommnis zu sein und nicht wenige Autoren sprechen sich gegen die Luftdurchlässigkeit der Kapillaren aus.

Wegen ihrer Haupterscheinungen wird die arterielle Luftembolie auch als zerebrale Luftembolie bezeichnet, denn Hirnerscheinungen stellen sich immer gleich — ohne freies Intervall — ein. Sie verraten sich im wesentlichen durch Unruhe, Zuckungen, epileptiforme Krämpfe, Halbseitenlähmungen, Bewußtlosigkeit und Erblindung. Charakteristisch für die arterielle Luftembolie sollen eigenartige Geschmacksempfindungen und Parästhesien in der Zungenspitze neben auffallender Blässe einer Zungenhälfte sein. Treten Nervenerscheinungen auf, so sind sie meist flüchtig und halten nur ausnahmsweise länger als einige Tage an.

Zum Tode kommt es manchmal erst nach Stunden oder Tagen. Die Kranken können sich aber auch wieder erholen.

Bei tödlichem Ausgang werden als Folge der hohen Empfindlichkeit von Herz und Gehirn gegen jede Ernährungsstörung meist Nekrosen oder Blutungen in den Organen gefunden. In Hirnpräparaten soll man sie histologisch schon nach 15 Stunden feststellen können (Spielmeyer [4]). Zunächst erscheinen in kleinen Herden nur die Ganglienzellen in verschiedenem Grade bis zum Absterben geschädigt. Degenerative und proliferative Veränderungen werden aber auch an der Gliasubstanz festgestellt (Mackay-Haselhorst).

Im Gegensatz hierzu ist das pathologisch-anatomische Bild der venösen Luftembolie gekennzeichnet durch Hyperämie im Venensystem des großen Kreislaufes, Überdehnung des luftgefüllten rechten Herzens und teilweise Füllung seiner Koronarvenen mit Luft, sowie durch feste Konsistenz des blut- und luftleeren linken Herzens. Als Beweis der intravitalen Verteilung der Luft im Blut legt man besonderen Wert auf die feinschaumige Beschaffenheit des Blutes im rechten Herzen.

Wir haben oben erwähnt, daß wir mehrere Kranke mit lebensbedrohlicher Dyspnoe und unter schwersten Krampfständen zu Gesicht bekamen. In allen Fällen war Seifeninstillation in den Uterus zugegeben worden. Besonders bei zwei Frauen waren weder die Neurologen noch wir von der Diagnose Luftembolie überzeugt. Leider war aber gerade hier die zur Klärung der Diagnose unentbehrliche sofortige Blutuntersuchung unterblieben. Wir beschränken uns daher auf die Beschreibung des Krankheitsbildes der 23jährigen und im 7. Monat schwangeren Patientin R. L.

Innerhalb der letzten acht Tage vor Einlieferung hatte sich Frau R. L. dreimal eine Seifenlösung, jeweils etwa 100–150 ccm, einspritzen lassen. Die beiden ersten Versuche mißlang.

Wenige Minuten nach der dritten Einspritzung, die an der liegenden Frau vorgenommen wird, tritt Übelgefühl auf und Gesicht und Hände werden blau und »steif«. Über das Verhalten der Kranken in der nächsten Viertelstunde ist nichts zu ermitteln, da von der Abtreiberin die Sanitäter herbeigerufen werden. Diese finden die Frau bewußtlos, in heftigster Atemnot, mit Schüttel- und Streckkrämpfen, kleinen Pupillen und blutigem Schaum vor dem Mund.

Bei der Klinikaufnahme (8. 5. 1947 — zwei Stunden nach dem Eingriff) sind Lippen und Gesichtshaut zyanotisch-violett. Die Körperhaut ist von eigenartiger Farbe zwischen blau und aschgrau. Die Lider sind geschlossen, die Pupillen eng und reaktionslos. Der Puls ist ruhig, gleichmäßig, mit einer Frequenz um 80/min. In kurzen Pausen treten Streckkrämpfe auf, während fast dauernd ein Zittern durch den Körper läuft. Es fällt besonders eine anhaltende mimische Unruhe auf. In schwer lösbarer Krampfhaltung sind die Arme leicht gebeugt, die Hände mit geschlossenen Fingern und eingezogenem Daumen gestreckt und nach innen rotiert. Beide Beine sind im Knie gestreckt und die Füße in Spitzfußstellung stark plantarflektiert. Mit scharfer Abgrenzung nach oben erscheint der linke Fuß bis etwa drei Querfinger oberhalb der Knöchel vollkommen anämisch.

Der Blutdruck beträgt 105/60 mm Hg. Das abgenommene Blut ist auffallend braunschwarz; es gerinnt auch nach Stunden nicht. Am Boden des Standgefäßes liegt in geringer Schichtdicke ein feiner Satz. Die wenigen cem Katheterurin sind ebenso sepiafarben wie das Blut, so daß sie von diesem nicht zu unterscheiden sind.

Bei vaginaler Inspektion ist keine Verletzung wahrnehmbar. Die Portio ist glatt, der Muttermund klapft etwas und aus dem Zervikalkanal sickert blutige Flüssigkeit. Die Frau muß dauernd von mehreren Personen niedergehalten werden. Unter unseren Augen entwickelt sich — 10 Minuten nach der Aufnahme — eine äußerst bedrohliche Atemnot. In rascher Folge werden Brustbein und Rippen ungewöhnlich stark und tief eingezogen. Der erschreckende Zustand hält etwa eine Viertelsunde an. — Allmählich wird die Pat. ruhig.

Der Nervenarzt erhebt eine Stunde später im wesentlichen folgenden Befund: Beiderseits an Armen und Beinen Hyperreflexie, positiver Babinski superior (= bei Radius-Periostreflex kurzes Einschlagen der Finger wie bei Trömner), Knipsreflex und inkonstanter, aber sicherer Babinski. Linkes Bein etwas paretisch (die Durchblutungsstörung hat sich inzwischen behoben).

Während der nächsten Stunden liegt die Pat. ruhig in tiefer Bewußtlosigkeit. Atmung und Puls sind nur wenig beschleunigt. Jetzt stellen sich auch Wehen ein und neun Stunden nach der Seifeninstillation wird eine tote, 34 cm lange Frucht ausgestoßen. Wenig später folgt die Plazenta. Weder an der Frucht noch an der Plazenta werden Besonderheiten festgestellt. — In der Nacht ändert sich das Bild nicht Auch am folgenden Morgen ist die Frau noch nicht ansprechbar; vollkommen teilnahmslos, mit geöffneten Augen, engen Pupillen und regelmäßig atmend liegt sie im Bett. Das Aussehen ist jetzt blaß; es besteht Subikterus.

Die spektroskopisch-chemische Untersuchung (Prof. Bingold) des gleich nach der Klinikaufnahme abgenommenen Blutes und Harns ergibt in großem Überschuß Oxyhämoglobin, sehr viel Methämoglobin und Hämatin. Im übrigen wird im Blut vermehrt Verdoglobin und im Harn wenig Katalase nachgewiesen. Der erfahrene Kliniker beurteilt die übersandten Flüssigkeiten als geradezu »klassisch« für Methämoglobinblut und -harn, und zwar in einer nie zuvor gesehenen Intensität.

Schon am zweiten Erkrankungstage sind die Erscheinungen von seiten der Hämolyse, Methämoglobinämie und Hämatinämie in rascher Rückbildung. Das Blut nimmt wieder seine normale Farbe an, auch der Katheterurin wird bereits wieder hell. Für die nächste Woche wird das Krankheitsbild von einer fast völligen Anurie beherrscht. Die täglichen Urinmengen betragen 30—70 cem. Bis zum dritten Tag ist die Benommenheit gänzlich verschwunden — die Frau liest sogar einige Stunden in einem Roman. Aber schon am nächsten Tage beobachtet man erneute Unruhe. Die Pat. wird ungeduldig, mißmutig, niedergeschlagen, psychisch verlangsamt, klagt über Hautjucken und allmählich gerät sie wieder in einen apathischen Zustand. Die Reflexerregbarkeit nimmt zu, die Haut wird trocken, blaß und über den ganzen Körper breitet sich für einige Tage ein morbilliformes Exanthem.

Zusehends wachsender Verfall.

Die chemischen Untersuchungen ergeben ein rasches Ansteigen des Rest-N bis auf 177 mg-%, der Harnsäure bis auf 12 mg-%, des Harnstoffes und des Indikans. Der Bilirubingehalt beträgt 0,7 mg-% (Blut). Kochsalz ist etwas vermindert. Eiweiß im Urin steigt nicht über 0,25⁰/₁₀₀ (1. Tag entfällt wegen Anurie). Im Sediment finden sich Erythrozyten und zahlreiche Leukozyten, aber keine Zylinder. Urobilinogen ist nicht vermehrt.

Es wird der Versuch mit einer Kurzwellenbehandlung der Niere unternommen. Nach zwei Tagen (9. Krankheitstag) kommt die Urinausscheidung wieder in Gang und steigert sich täglich um 400–500 ccm (2600 ccm bei 1011 sp. Gew. am 14. Tage). Rest-N mit 216 mg-% und Harnsäure mit 18 mg-% steigen noch an, während Indikan bereits wieder abfällt.

Subjektiv und objektiv tritt langsame Besserung des Gesamtzustandes ein. Die Hyperreflexie schwindet. Die Frau ist wieder ruhig, klar, beschäftigt sich mit leichten Handarbeiten und liest.

Die nächste Zeit bringt vollständige Heilung und sechs Wochen nach dem Eingriff kann die Pat. entlassen werden. Harn und Blut zeigen keine nachweisbaren Veränderungen.

Bezüglich des Blutes ist nachzutragen, daß sofort eine hochgradige Anämie (41–46% Hgb. und 2,2–2,8 Millionen Erythrozyten) einsetzt. Außerdem bestehen deutliche Anisozytose (reichlich Makrozyten, polychrome und punktierte Erythrozyten), Thrombopenie und Leukozytose von 28 000 nebst erheblicher Linksverschiebung (4 Jugendliche, 48,5 Stabkernige) und Lymphopenie (6). Eine deutliche Besserung des Blutbildes wird erst nach einigen Wochen sichtbar, lediglich die allgemeine Leukozytose ist nach wenigen Tagen behoben. Bei Entlassung (23. 6.) sind die Blutwerte wie folgt: 56% Hgb., 2,6 Mill. Erythro., 6200 Leuko., 60% Segm., 1,7% Stabk., 1,5% Jugendliche, 15% Lympho.

Die Körpertemperatur ist während des ganzen Klinikaufenthaltes ziemlich normal mit Ausnahme des ersten Wochenendes und Beginnes der zweiten Woche, wo leichte Erhöhungen (bis 38,5°) gemessen werden. In der fünften Woche kommt es überraschend zu Fieber (40°) mit Schüttelfrösten; offenbar handelt es sich um die Folgen eines Genitalinfektes.

Zusammengefaßt sehen wir in der vorstehenden Beobachtung die Auswirkungen eines durch Seifeninstillation in die schwangere Gebärmutter ausgelösten schweren Blutzerfalls von nur stundenlanger Dauer mit nachfolgender Anurie (Urämie), die in völlige Heilung ausgeht.

Nicht ohne Überraschung läßt sich feststellen, daß der klinische Symptomenkomplex bei Luftembolie und Seifenvergiftung ziemlich identisch ist. Vielfach wird erst die Autopsie die weitergehenden toxischen Wirkungen der Seife am Gefäßsystem, Gehirn und an den parenchymatösen Organen aufweisen und die Differentialdiagnose ermöglichen.

Schon die schlechten Erfahrungen mit dem mitunter tödlich wirkenden Seifenpastenpräparat »Interruptin« lenkten die Aufmerksamkeit auf die Unsicherheit in der Diagnosestellung »Luftembolie« oder »Fettembolie« hin. Aber bei dieser Gelegenheit kamen immer mehr Autoren zu der Auffassung, daß es sich bei diesen Todesfällen »um plötzliche, durch Giftresorption bedingte Lähmungen der Zentren für Atem- und Herztätigkeit handeln müsse«. Soweit unsere heutigen Kenntnisse dies gestatten, »ist das Interruptin in jenen Fällen als heftiges Zellgift wirksam geworden, dessen schädigende Wirkung nach der Einspritzung sich vorwiegend an den roten Blutkörperchen, dem Gefäßendothel und im Lungengewebe zeigt« (5). Dem Autor fiel die große Ähnlichkeit der Vergiftungserscheinungen bei Abtreibungsversuchen und den Vergiftungen mit gewissen Nitroverbindungen, Petersilienpräparaten, Apiol usw., auf.

Als Ursache von schwersten Komplikationen wie Dyspnoe, Erstickungserscheinungen, Krämpfen, Benommenheit, Kreislauf-

schwäche, ja von Azothämie und Anurie entdeckten interne Kliniker schließlich die Bildung von Methämoglobin und weitgehende Hämolyse bei Nitrovergiftungen. Tetanische Kontraktionen, Erbrechen, Ikterus, Hämorrhagien, Exantheme, Paralysen wurden u. a. beobachtet. So hat bereits 1930 E. Guentz (6) Methämoglobinbildung, allgemeine Blutgerinnung und hämorrhagische Enzephalitis neben hochgradiger blaugrauer Verfärbung des Gesichtes, der Hände und Extremitäten bei stark beschleunigtem kleinen Puls und vom Zentralnervensystem ausgehenden Krämpfen nach Genuß von Nitrobenzol beschrieben. Gleichwohl hat man es bisher scheinbar unterlassen, bei Seifenabortzwischenfällen im Hinblick auf die in der Seife enthaltenen chemischen Stoffe genauere hämatologische Untersuchungen anzustellen; dies ist sicher zum großen Teil auf die klinisch naheliegende bequeme und scheinbar ausreichende Diagnose Luftembolie zurückzuführen.

Auch Mackay und Haselhorst (7) beklagen die allgemeine Neigung bei Zuständen von Atemnot, Krämpfen und Bewußtlosigkeit nach Abtreibungsversuchen mit Seife immer in erster Linie eine Luftembolie verantwortlich zu machen.

Ihre Pat. war nach Seifeneinspritzung in den graviden Uterus ad exitum gekommen. Ohne bemerkenswerten gynäkologischen Befund war sie dyspnoisch, subikterisch und anurisch. Im Blute fanden sich großes Hgb.-Defizit und starke Leukozytose als Ausdruck von Hämolyse und Anämie. Fieber fehlte auch bei ihrem Falle. Die Pat. war nicht im Zustande der starken Dyspnoe, sondern an den Folgen einer akuten Nephrose mit Blutungen, degenerativer Veränderung der Glomeruli und Tubuli und anderer parenchymatöser Gewebe zugrunde gegangen. Sie erlag also den Ätzwirkungen der Seife.

Die beiden Autoren kommen dadurch zu dem Schluß, »daß beim Auftreten der genannten Symptome nach Seifeninstillation zum Zwecke der Abtreibung in erster Linie an das Hineingelangen der Seife in die Blutbahn und erst in zweiter Linie an Luftembolie zu denken ist. Gleichwohl sei nicht versäumt, auf zwei Fälle von anscheinend echter Luftembolie hinzuweisen.

Zufolge Mackay und Haselhorst war eine Pat. Neubürgers nach Seifenwasserinstillation zyanotisch, komatös, muskelstarr, mit allgemeinen Krämpfen und Streckstellung der Extremitäten, im Zimmer am Boden liegend, aufgefunden worden. Sie starb 55 Stunden später zyanotisch und dyspnoisch im Koma nach einer Reihe von Anfällen. Die Autopsie ergab ein offenes Foramen ovale, zahlreiche kleine Bezirke von Koagulationsnekrose im Gehirn mit ischämischer Ganglienzellenerkrankung und regressiven Gliaveränderungen. Nun spricht nach Ansicht der beiden Autoren das gemeinsame Auftreten von Krämpfen, ischämischen Bezirken und eines offenen Foramen ovale für Luftembolie, entzündliche Erscheinungen und Nekrose freilich auch für gleichzeitiges Eindringen der toxisch wirkenden ätzenden Seife in die Blutbahn.

Auch Bock hat nach Mackay und Haselhorst eine in Krämpfen und hochfieberhaft nach 24 Stunden verstorbene Pat. beschrieben, die ein offenes Foramen ovale mit Ätzenzephalitis und emboliebedingten Hirnerweichungsherden aufwies.

Für die Diagnose Luftembolie wird bei fehlendem offenes Foramen ovale von einer Anzahl von Fachleuten die Permeabilität der Lungenkapillaren in Anspruch genommen, die aber von anderen verneint wird.

Die »Krämpfe« scheinen uns kein Kriterium der Luftembolie des Gehirns zu sein, da sie ja auch in zahlreichen anderen Zusammenhängen, wie z. B. bei der Nitrobenzolvergiftung vorkommen und mithin Symptom des Sauerstoffmangels im Gehirn schlechthin sind. In dem von uns beschriebenen Falle R. L. klangen sie auch alsbald wieder ab, wahrschein-

lich im Zusammenhang mit der wieder in Gang kommenden Atemfunktion des Blutes.

Differentialdiagnostisch ist gegenüber den beschriebenen Beobachtungen wahrscheinlicher Luftembolie in unserem Falle L. auf drei eindrucksvollste Symptome hinzuweisen: den Blut- und Harnbefund und die Anurie.

Sofort hatte sich uns der Gedanke aufgedrängt, daß es sich bei den beiden Kardinalsymptomen um gleichzeitige Auswirkungen einer gemeinsamen Ursache, bzw. Noxe handeln müsse: nämlich der Hämolyse und anschließenden Blutveränderung.

Wie kommt diese Hämolyse zustande und welche Auswirkungen hat sie?

Das rote Blutkörperchen ist bekanntlich von der sog. semipermeablen Membran umhüllt, die teils aus Eiweißkörpern, teils aus fettähnlichen Stoffen (Lipoiden) besteht. In den Maschen des aus Eiweißfäden gebildeten Stromas liegt das Hämoglobin eingebettet. Dieses ist ein zusammengesetzter Eiweißkörper und enthält neben dem Globin eine als solche unverändert abspaltbare »prothetische Gruppe«, den Farbstoff Häm. Letzteres stellt eine synthetische Glanzleistung des Organismus dar. Beim Zusammenschluß von 4 Pyrrolkernen entstehen 8 freie Valenzen und durch deren Besetzung mit organischen Radikalen das Porphyrin. Nach einem weiteren Substitutionsprozeß entsteht das Protoporphyrin, an dem nunmehr die Einführung des für die Sauerstoffverbindung maßgeblichen zwei- bzw. dreiwertigen Eisens (Fe^{2+} und Fe^{3+}) erfolgt. Eisen(II)protoporphyrine werden als Häme, Eisen(III)protoporphyrine als Hämine bezeichnet. Aber erst durch die Verbindung mit dem Globin bekommt das Hämeisen die Fähigkeit, den Sauerstoff in leicht dissoziabler Form zu binden und in der Form des Oxyhämoglobins (HgbO_2 mit Fe^{2+}) für den Atmungs-vorgang bereitzuhalten.

Gelangt nun bei der Seifeninstillation Seife in die Blutbahn, so kommt es unweigerlich zur Hämolyse. Die Erythrozyten haben nämlich neben ihrem rein osmotischen Verhalten gegenüber hyper- bzw. hypotonischen Salzlösungen (was uns hier weniger interessiert) auf Grund ihrer aus eiweiß- und fettähnlichen Körpern aufgebauten Membran eine selektive Permeabilität. Dadurch können gewisse Schädlichkeiten eindringen, indem sie entweder durch die Poren des Eiweißes in das Zellinnere gelangen (Stoffe mit kleinerem Molekulargewicht als das Eiweiß), oder aber es wird die Lipoidschicht herausemulgiert, wie es durch das fettemulgierende Prinzip der Seife geschieht. Die Seifen enthalten als Alkalisalze der Fettsäuren immer einen gewissen Prozentsatz gesättigter und ungesättigter Fettsäuren. Palmitin- und Stearinsäure gehören zu den ersteren. Ungesättigt ist vor allem die Ölsäure, neben der im tierischen Organismus und damit auch in der Seife vorkommenden Linol- und Linolensäure. Nach Rabbeno sind alle pharmakologischen Wirkungen der Seife, insbesondere aber die hämolytischen, der Fettsäure zuzuschreiben.

Unmittelbare Folge der Hämolyse ist die graduell verschiedene Überschwemmung des Blutes mit dem das Stroma verlassenden Hämoglobin bzw. Oxyhämoglobin. Dies kommt bei der durch Prof. Bingold vorgenommenen spektrochemischen Untersuchung des Blutserums unserer Patientin R. L. in dem mehrfach positiven Oxyhämoglobingehalt zum Ausdruck. Es ist klar, daß das nur nach Hämolyse der Fall sein kann. Eine direkte Folge dieser Hämoglobinämie ist die auch bei unserer Patientin beobachtete Hämoglobinurie. Leber und Milz nehmen nach der Hämolyse einen Teil des Hgb. auf; der Überschuß aber wird durch die Nieren in den Urin ausgeschieden. Als Folge der gesteigerten Gallebildung werden Urobilin und Urobilinogen im Urin positiv.

Eine weitere direkte Folge der Hämolyse ist die im Vordergrund des eindrucksvollen Symptomenkomplexes stehende Anurie! Im Anschluß an A. Schittenhelm (8) führt die Auflösung der roten Blutkörperchen in der Blutbahn zu weiteren Folgeerscheinungen. Die Nierenkanälchen können durch die Anhäufung von rotem Blutfarbstoff verstopft werden (daher auch die gefährliche Anurie beim Schwarzwasserfieber); es werden aber auch kleinste Gefäße in den verschiedensten Körpergegenden und in lebenswichtigen Organen verlegt, es kommt zu Kapillarthromben und dadurch bedingten Blutungen. Die Bestandteile der aufgelösten Zellen und deren Abbauprodukte enthalten ferner eine Giftwirkung, so daß es zu Fieber und Kollapstemperatur, zu Vasomotorenlähmung mit nachfolgender Blutdrucksenkung und anderen schweren Erscheinungen kommen kann. Auch diese letzteren Erscheinungen haben wir beobachten können. Sie erklären gleichzeitig das entgegen der Erwartung festgestellte Fehlen einer Blutdrucksteigerung, trotz tagelang anhaltender Anurie und trotz zunehmender stiller Urämie.

Aber nicht nur Fettsäuren bewirken (über die H-Ionen) eine katalytische Spaltung der fettähnlichen Membransubstanzen, sondern auch die OH-Ionen (durch Verseifung). Letztere sind in ziemlich beträchtlicher Menge in jeder Seifenlösung vorhanden. Die Titration einer Seifenlösung (Chemisches Institut des Städtischen Krankenhauses Nürnberg, Dr. Kurt Linhardt) ergab die gleiche OH-Ionendissoziation wie in einer 0,5% igen NaOH-Lösung. Nach Haffner bewirkt z. B. eine 0,02% ige NaOH-Lösung Hämolyse einer 16% igen Suspension von Rinderbluterythrozyten in Kochsalzlösung. Sowohl bei der Säurehämolyse, wie bei der Alkalihämolyse geht das Hgb. in braunes Hämatin über.

Bekanntlich fallen nicht gleichzeitig alle Erythrozyten der Hämolyse zum Opfer. Neben der Konzentration der instillierten Seifenlösung spielen Minimal- und Maximalresistenz der Erythrozyten eine Rolle. Nachdem aber die Fettsäure allein völlig hinreichend ist, um die Hämolyse mit allen ihren Folgeerscheinungen auszulösen, schien es uns müßig, zu prüfen, inwieweit etwa noch andere, der Seife beigemengte Wirkstoffe hämolysieren. So bewirkt z. B. das in Friedenszeiten der Seife als Schaumbildner beigemischte Saponin durch Besetzung der Hydroxylgruppe des die Hämolyse hemmenden Membrancholesterins stärkste Hämolyse.

Bei unserer Patientin fand sich schließlich noch Hämatin im Serum, ja sogar im Urin. Heilmeyer bezeichnet die Hämatinbildung als eine »pathologische Sackgasse« des Hgb.-Abbaues; wir finden es unter physiologischen Verhältnissen niemals im Körper. Nach Bingold ist jedoch auch seine physiologische Entstehung denkbar; jedoch wird es rascher als chemisch erfassbar wieder weiter abgebaut. Ferner soll es sich bei perniziöser Anämie, Malaria, Gasbrand sowie bei Vergiftung mit hämolytischen Giften regelmäßig im Blut und oft auch im Urin finden. Ähnliches berichtet auch Feigl.

Nach Hammarsten (9) wird das HgbO₂ bei Anwesenheit von Säuren und Alkalien (Seife!) zersetzt, wobei Hämatin entsteht. Letzteres repräsentiert die Farbstoffgruppe mit dreiwertigem Eisen nach Abtrennung des Globinanteils.

Der Sauerstoff ist dabei indissozierbar gebunden. Die Verbindung ist sogar im Vakuum unlöslich und kann höchstens durch chemische Reduktionsmittel gebrochen werden. Das Hämatin nimmt somit an der inneren Atmung nicht teil. Sein Nachweis in vitro erfolgt durch einfachen NaOH-Zusatz zum Blut. Die Hämatinämie kann zum braunen »Hämatinikterus« führen.

Nach Duesberg beruht die Hämatinbildung auf einer Leberschädigung. Über das weitere Schicksal des Hämamins ist nichts Genaueres bekannt; nach unveröffentlichten Versuchen Heilmeyers soll es sich in der Versuchsnierne abgelagert haben. Auf Grund unserer Beobachtungen sind wir in letzter Zeit dazu übergegangen, auch bei anamnestisch und klinisch weniger eindrucksvollen Fällen von Seifenabtreibung nach Hämatin spektroskopisch zu fahnden. Der Nachweis gelang uns wiederholt. Vielleicht ergibt sich hier eine Möglichkeit des objektiven Nachweises der Seifenwasserinstillation.

Blut und Urin unserer Patientin waren in gleicher Weise in eine fast schwarze (sepiafarbene) Flüssigkeit verwandelt. Nur bei Aufnahme der Frau konnte noch Urin durch Katheterung gewonnen werden; dann folgte die Anurie. Diese Methämoglobinbildung beruht auf dem Übergang des zweiwertigen Eisens in die dreiwertige Form, unter gleichzeitigem Verlust der für die Sauerstoffbindung maßgeblichen freien Eisenvalenzen. Nach Heubner (10) kann Methämoglobin auch innerhalb des morphologisch unveränderten Erythrozyten gebildet werden. Es ist sogar rückbildungsfähig! Die Methämoglobinbildung beruht auf einer Oxydation, die bereits bei Anwesenheit des Luftsauerstoffes vor sich geht. Das Hgb. hat dabei eine dauernde Tendenz in M. überzugehen. Tatsächlich finden sich jederzeit im menschlichen Blute etwa 0,25 g Methämoglobin auf 100 ccm Blut. Endel und M. Moldenhauer-Brooks haben 1931 und 1935 festgestellt, daß die Milchsäure für die Erhaltung der zweiwertigen Oxydationsstufe des Eisens und damit für die Niederhaltung der methämoglobinbildenden Tendenzen im Blute entscheidend ist. Schon winzige Mengen von Methämoglobinbildnern können den Schutz zerstören und den Prozeß in Gang bringen. Vorgebildetes M. wirkt katalysatorisch auf die weitere M.-Bildung. Es kommen neben oxydativen aber auch reduzierende Substanzen in Frage, sofern letztere als Zwischenprodukte Oxydationsmittel bilden. So bewirken z. B. nach Neil (11) die ungesättigten Fettsäuren über intermediär entstehendes Peroxyd Methämoglobinbildung. Daneben gibt es eine Reihe bekannter methämoglobinbildender chemischer Stoffe. Im Harne aber entsteht es von selbst bei der Hämoglobinurie oxydativ aus dem Hgb. O₂. Es ist aber sehr schwer spektroskopisch nachweisbar.

Offenbar unter dem Einfluß der Milchsäure ist auch bei unserer Patientin das Methämoglobin ziemlich rasch wieder im Blute verschwunden. Es ist bekannt, daß es nur ganz wenige Stunden hindurch nachweisbar ist. Parallel dazu klangen die Erscheinungen des lebensbedrohlichen Luft Hungers ab. Das Hämatin hingegen kann wohl häufig noch am zweiten Tage nachgewiesen werden, wenn die Sepiafärbung von Blut und Urin vielleicht schon gänzlich geschwunden ist.

Nach R. Schoen bewirkt die Methämoglobinbildung Schädigungen an Atmung und Kreislauf, sowie am Zentralnervensystem, wie sich aus den Berufskrankheiten bei Nitrolackierern usw. ergeben hat. »Die Symptome der M.-Vergiftung sind Blaufärbung der Haut mit Blässe oder leichter Gelbfärbung (Ikterus durch Hämolyse), bräunliche Verfärbung und Zähflüssigkeit des Blutes, Übelkeit, Kopfschmerz, Schwindel, Ohrensausen, in schweren Fällen Krämpfe, Koma und Tod.« Wir begegnen also auch hier wiederum dem von uns bestrittenen Kriterium der Luftembolie, den Krämpfen. Bei den schweren Zyanosen der Nitrobenzolvergiftung wurde der Bluttransfusion neben der Verabreichung von Hirnanaleptika eine lebensrettende Wirkung zugeschrieben. In der neueren Literatur findet auch Methylenblau Erwähnung.

Zusammenfassung

Bei Seifenwasser-Installation in den Uterus kam es zu Dyspnoe-Krämpfen, Anurie und Veränderung von Blut und Urin infolge von Methämoglobin- und Haematinbildung nach Haemolyse.

Краткое содержание: Бок-Хайтер, О действии влитой в беременную матку мыльной воды. После вливания мыльной воды в матку наблюдались диспнойные судороги, анурия и изменения крови и мочи, вследствие образования метгемоглобина и гематина после гемолиза.

Summary: On the effect of a soapy solution instilled into the gravid uterus. The installation of a soapy solution into the uterus effected fits of dyspnoea, anuria and alterations of blood and urine in consequence of the formation of methaemoglobin and haematin after hemolysis.

Résumé: Sur l'action d'injection d'eau savonneuse dans l'Utérus gravide. Après l'introduction d'eau de savon dans l'utérus se produisirent des crises de dyspnée, anurie et une variation du sang et de l'urine par suite de formations de méthémoglobine et d'hématine après hémolyse.

Schrifttum

1. Ganse, Vergleichende Methoden der Schwangerschaftsunterbrechung und Ausarbeitung einer neuen, intrauterinen Instillationsmethode usw. Manuskript, Erlangen 1947. — 2. Mackay, R. and G. Haselhorst, Vergiftung mit Schmierseife nach Abtreibungsversuchen und im Tierexperiment. Dtsch. Z. Nervenhlk. Bd. 132, 1933. — 3. Kaufmann, Spezielle pathologische Anatomie, 1931. — 4. Spielmeyer, zit. nach Mackay-Haselhorst. — 5. Reutter, F., Lehrbuch der gerichtlichen Medizin, 1933, S. 192. — 6. Guentz, E., Dtsch. Z. ges. ger. Med. 1930. — 7. Mackay und Haselhorst, a. a. O. S. 270. — 8. Schittenhelm, A., in G. v. Bergmann, Lehrbuch der inneren Medizin, S. 350f. — 9. Hammarsten, Lehrbuch der physiologischen Chemie. — 10. W. Heubner, Methämoglobin bildende Gifte in Grg. d. Physiologie, biolog. Chemie u. exper. Pharm. München, 1940, S. 9ff. — 11. Neil, J. exper. Med. 41, 299 (1925).

Aus der geburtshilflich-gynäkologischen Abteilung
des Städtischen Krankenhauses Bielefeld
(Leiter: Dr. H. Nölle)

Künstliche Schwangerschaftsunterbrechung durch intraovuläre Formalininjektion

Von H. Nölle

Mit 2 Abbildungen

Wenn ich eine bisher in Deutschland anscheinend kaum angewendete, aber besonders einfache und ungefährliche Methode der künstlichen Schwangerschaftsunterbrechung bespreche und empfehle, möchte ich vorausschicken, daß ich damit dem Wunsche nach Lockerung des § 218, der jetzt überall, meist sehr einseitig und unkritisch, laut wird, nicht entgegenkommen und ihm keine technische Unterstützung liefern will. Ich betone, daß die Indikation zur künstlichen Unterbrechung nur eine streng medizinische sein kann. Sie hat auch in den hier zu Grunde liegenden 101 Fällen vorgelegen.

Die Methode scheint erstmals von Buero 1936 in Spanien angewendet zu sein. Dann hat sie in Brasilien Verbreitung gefunden. In Österreich hat 1944 Erhardt, Graz, Unterbrechungen in größerer Zahl (anscheinend etwa 50) vorgenommen durch Einspritzung von differenten Chemikalien (Alkohol, Chinin, später nur 40%iges Formalin) in das Fruchtwasser. Er punktierte