© Naturforschende Gesellschaft zu Freiburg im Breisgau c/o Institut für Geo- und Umweltnaturwissenschaften; download www.zobodat.at

Zur Biologie der Schwangerschaft.

3 Arbeiten

aus der Univ.-Frauenklinik in Freiburg i. Br.
Direktor: Geh. Hofrat Prof. Dr. **Opitz.**

I. **Else Flächer**, Hämogramm, Gerinnungs- und Sinkzeit 2
II. **Else Flächer**, Der Mineralgehalt des Blutes 17
III. **Martin Juchum**, Die Neutralisationsvorgänge im schwangeren Organismus 30

Die folgenden 3 Arbeiten sind als zusammengehöriges Ganzes zu betrachten. Sie stellen einen weiteren Beitrag zu der Frage der Veränderung der Lebensvorgänge in der Schwangerschaft dar. Bei den meisten bisher angestellten derartigen Untersuchungen wurde aber gewöhnlich nur eine, der Untersuchung zugängliche Erscheinung mit bezug auf ihren Ablauf in der Schwangerschaft geprüft. Ein so großes Material auch auf diese Weise angehäuft worden ist, hat es uns doch wenig in der Erkenntnis der wesentlichen, den Erscheinungen zugrunde liegenden Ursachen gefördert. Es scheint deshalb angebracht, nicht nur eine, sondern möglichst viele Untersuchungen gleichzeitig an demselben Individuum anzustellen. Es steht dann zu hoffen, daß gegenseitige Abhängigkeiten zutage treten und einen Rückschluß auf die tieferen Gründe gestatten werden. Einen Versuch in dieser Richtung stellen folgende Arbeiten dar.

© Naturforschende Gesellschaft zu Freiburg im Breisgau c/o Institut für Geo- und Umweltnaturwissenschaften; download www.zobodat.at

I.

Hämogramm, Gerinnungs- und Sinkzeit.

Von

Else Flächer.

Das Hämogramm (nach Schilling).

Die ersten genaueren Untersuchungen über die Veränderungen des Blutes während der Schwangerschaft fallen in die Mitte des 19. Jahrhunderts, und zwar waren es Caseaux in Frankreich und Scanzoni in Deutschland, deren Veröffentlichungen für alle weiteren Untersuchungen grundlegend wurden. Wie eingehend man sich mit allen in dieses Gebiet gehörenden Fragen beschäftigte, beweist die große Zahl der Arbeiten, die in den darauffolgenden Jahren erschienen. Eine genaue Aufzählung würde hier zu weit führen, es sei auf die Arbeit von Dietrich (1) verwiesen, in der sich eine vollständige Übersicht findet. — Nur soviel sei gesagt, daß hinsichtlich des Hämoglobingehaltes und der Erythrocytenzahl des Schwangerenblutes die Untersuchungsergebnisse, wie auch heute noch, stark differierten. Einige Autoren berichten über Vermehrung von Erythrocyten und Hämoglobin, wieder andere fanden beides vermindert oder das eine vermindert bei Erhöhung des anderen. Im Gegensatz zu diesen Befunden herrschte damals schon in bezug auf die Veränderung des weißen Blutbildes nahezu Einigkeit. Nasse (2) und nach ihm die meisten Autoren fand eine mehr oder weniger deutlich ausgesprochene Leukocytose, bei Erstgebärenden meist in höherem Grade als bei Mehrgebärenden.

Zahlreich waren die Theorien, die zur Erklärung der Leukocytenvermehrung aufgestellt wurden. Virchow (3) erklärte diese Erscheinung so, daß durch die Erweiterung der uterinen Lymphgefäße und die Zunahme des Stoffwechsels im Uterus sich die regionären Lymphdrüsen vergrößern, wodurch dem Blute weiße Elemente in größerer Zahl zugeführt werden sollen. Diese Ansicht ließ man später fallen, als man wußte, daß es sich in der Hauptsache um eine neutrophile Leukocytose handelt mit Herabsetzung der Lymphocytenzahl. Rieder (4) suchte eine Erklärung in der Schwellung der Milchdrüsen. Eine Stütze für diese Ansicht — daß nämlich auch die Tätigkeit der Milchdrüsen von Einfluß sein könnte — wäre vielleicht darin zu sehen, daß nach neueren Untersuchungen (5) die Kolostrumkörperchen, die man früher für verfettete Drüsen-

© Naturforschende Gesellschaft zu Freiburg im Breisgau c/o Institut für Geo- und Umweltnaturwissenschaften; download www.zobodat.at

epithelien gehalten hatte, Leukocyten sind, die während der Schwangerschaft, wenn Milch wohl gebildet, aber nicht entleert wird, in die Drüsenalveolen eindringen und als Phagocyten kleinste Milchkügelchen in sich aufnehmen.

Nasse (2) glaubte, daß der in der Schwangerschaft gesteigerte Stoffwechsel von Bedeutung sei; Doi (6) und Dietrich (1), daß sich eine Leukocytose bilde zum Abtransport von körperfremden Stoffen. Eine ganz neue Erklärung gab Arneth (7), der bei der pathologisch entzündlichen Leukocytose dieselben Veränderungen fand wie in der Gravidität, nämlich Vermehrung der neutrophilen Leukocyten und deren Linksverschiebung. Die gemeinsame Ursache sieht er in einem Mehrverbrauch an Zellen, im ersteren Falle hervorgerufen durch pathologische, im letzteren durch physiologische Vorgänge.

An größeren Arbeiten der letzten Jahre seien die schon erwähnten Untersuchungen Dietrich's angeführt. Er fand eine deutliche Vermehrung von Erythrocyten und Hämoglobin, dabei aber keinen Unterschied zwischen Erst- und Mehrgebärenden und eine nicht hochgradige, aber deutlich ausgesprochene, rein polymorphkernige, neutrophile Leukocytose, bei Ip in höherem Grade. Kurz seien auch die Ergebnisse von Doi (6) erwähnt. Nach ihm sind während der Schwangerschaft die Erythrocyten vermindert, die Leukocytenzahl ist erhöht, es findet sich stärkste Vermehrung bei den Neutrophilen zugleich mit einer geringen Linksverschiebung, proportional der Gesamtleukocytenzahl. Die Lymphocyten verhalten sich verschieden, große Mononukleäre und Übergangsformen sind oft vermehrt, Eosinophile und Mastzellen vermindert. — An weiteren Arbeiten aus neuester Zeit müssen die von Simon (8), Schultze-Rhonhof (9), Neumann (10), Würzburger (11) und Heyn (12) genannt werden.

Neumann's und Würzburger's Ergebnisse stehen, was das weiße Blutbild anbetrifft, ungefähr im Einklang mit denen von Arneth, Doi und Dietrioh. Heyn findet die $^0/_0$-Zahl der Neutrophilen in den letzten Monaten etwa normal, basophile Zellen spärlich, Eosinophile und Lymphocyten im Bereich der unteren Normalgrenze; ferner eine bei Erst- und Mehrgebärenden in gleichem Maße vorhandene Linksverschiebung in allen Monaten, die gegen das Ende der Gravidität etwas zunimmt.

Nach dieser Übersicht über die Untersuchungsergebnisse bis jetzt sei auf unsere Untersuchungen eingegangen. Dieselben er-

© Naturforschende Gesellschaft zu Freiburg im Breisgau c/o Institut für Geo- und Umweltnaturwissenschaften; download www.zobodat.at

strecken sich auf 20 Hausschwangere, zum größten Teil Erstgebärende, die fast ausnahmslos in den beiden letzten Monaten der Schwangerschaft standen.

Die Blutentnahme geschah morgens nüchtern, kurz nachdem die Frauen aufgestanden waren. Es ist also die von HEYN bei den Hausschwangeren der Kieler Univ.-Frauenklinik gefundene Zunahme der Leukocytenzahl nach kurzer körperlicher Arbeit auszuschließen. Sämtliche Bestimmungen wurden nach den Vorschriften SCHILLING's (13) ausgeführt. Die Erythrocyten- und Leukocytenzählung nahmen wir in der seitlich offenen Schlitzkammer von BÜRKER, Zählnetz nach TÜRK, vor und zwar jedesmal 3—4 Kontrollzählungen. Vergleichsuntersuchungen mit dem THOMA-ZEISS'schen Zählapparat ergaben immer etwas höhere Werte, da es fast unmöglich ist, bei nachträglichem Auflegen des Deckglases Luftblasen zu vermeiden und den Spalt zwischen gelber viereckiger Platte und Deckglas trocken zu halten. NEWTON'sche Farbringe können in letzterem Falle doch auftreten. (Auch mikrophotographische Aufnahmen BÜRKER's zeigten, wie ungleich selbst bei korrektem Vorgehen oft die Verteilung in der älteren THOMA-schen Kammer erfolgt. Er fand, wenn auch das Überschieben des Deckglases sofort nach Aufbringen der Blutmischung geschehen war, doch oft eine an Körperchen reichere Flüssigkeit in der Mitte der Kammer, eine zellärmere an den Rändern [(c. n. ABDERHALDEN, biol. Arbeitsmethoden 4/3 1924]). — Ich gehe deshalb ausführlicher auf die Technik der Untersuchungen ein, weil meinem Erachten nach die Differenzen der Ergebnisse verschiedener Kliniken zu einem großen Teil auf die nicht einheitlichen Untersuchungsmethoden zurückzuführen sind, zum Teil natürlich auch darauf, daß die Normalwerte nicht gleichmäßig scharf abgegrenzt werden. Das erstere gilt in besonderem Maße für die Hb-Bestimmung. Bei Vergleich verschiedener Apparate: AUTENRIETH, SAHLI-Normal mit Farbprisma und Vorsatzkeil für den gewöhnlichen SAHLI'schen Hämometer, die alle drei von derselben Firma hergestellt waren, ergaben sich ganz erhebliche Differenzen. (Die betreffende Firma erklärt diese damit, daß die Apparate nach verschiedenen Normaluntersuchungen geeicht waren.)

Wir führten unsere Hb-Bestimmungen mit dem Normal-Hämometer von SAHLI aus, der uns deshalb als der geeignetste erschien, weil man ja später bei der Berechnung des Färbeindexes auch den von SAHLI für die Frau gefundenen Normalwert — Hb — Strich 70

© Naturforschende Gesellschaft zu Freiburg im Breisgau c/o Institut für Geo- und Umweltnaturwissenschaften; download www.zobodat.at

bei 4,5 Millionen Erythrocyten — zugrunde legt. Bei der Berechnung des Färbeindexes nahmen wir in der heute gebräuchlichen Formel (13): $F = \frac{H}{2E}$ eine kleine Abänderung vor, da sie in dieser Fassung ja nur für die beim Manne gefundenen Normalwerte Gültigkeit hat. Für die Normalwerte der Frau würde sie demnach lauten wie folgt:

$$F = 0{,}9 \cdot \frac{H}{2E},$$

wobei wir für $H = 100\,\% = 70$ Strich Sahli und $E = 45$ einsetzen. In diesem Falle ist also der Anteil des einzelnen Erythrocyten an der gesamten vorhandenen Hämoglobinmenge gleich 1.

Die Blutausstriche wurden nach der kombinierten May-Grünwald-Giemsa-Methode gefärbt und stets je 200 Zellen ausgezählt. — Soviel zur Technik.

Die Erythrocytenzählung ergab bei 8 Erstgebärenden eine Erhöhung über den Normalwert bis zu 4,94 Millionen mit einem Durchnittswert von 4,66 Millionen. In 6 Fällen lagen die Werte etwas unter 4,5 Mill., der Durchschnittswert betrug 4,34. Bei 6 Mehrgebärenden fanden wir 2 mal Normalwerte, 4 mal solche, die im Durchschnitt die Norm nicht ganz erreichten. Das Ergebnis der ersten 8 Untersuchungen steht im Einklang mit dem von Dietrich (1), Bernhard und Lebedeff (14), die bei gesunden, gut genährten Frauen im Gegensatz zu den ersten Monaten gegen das Ende der Schwangerschaft eine, wenn auch geringe, Steigerung der roten Zellen annehmen. Auch die von Magnus Levy und Zuntz (14) festgestellte Vergrößerung der Atmungsoberfläche spricht für eine Erythrocytenvermehrung. Benda (15) bringt diese mit dem in der Gravidität vermehrten Cholesteringehalt in Zusammenhang, indem er annimmt, daß das Cholesterin die roten Blutkörperchen vor dem Einwirken gewisser hämolytischer Stoffe schützt und außerdem die physiologische Hämolyse hemmt.

Was die Morphologie der Erythrocyten anbetrifft, so fanden wir in fast allen Fällen eine deutliche Anisocytose, einige Male auch Poikilocyten und eine mehr oder weniger ausgesprochene Anisochromie. Das Blut befindet sich also in lebhafter Regeneration. Diese Annahme findet eine Stütze durch Recklinghausen und Hüssy (14), welche bei Schwangeren eine Hyperämie des Knochenmarkes feststellten.

Die Ursache für diese Umstimmung des Knochenmarkes ist nach Denecke (16) vielleicht in einer Veränderung des Zusammen-

© Naturforschende Gesellschaft zu Freiburg im Breisgau c/o Institut für Geo- und Umweltnaturwissenschaften; download www.zobodat.at

wirkens der endokrinen Drüsen durch die Schwangerschaft zu suchen, als Folge der Hyperfunktion des Ovars, die sich im Sinne einer gesteigerten Knochenmarksbereitschaft äußert. Ein Beweis für diese Anschauung wäre die prämenstruelle Erythrocytose, die auf die Ovulation zurückgeführt wird und die Hypofunktion des Ovars bei der Chlorose. Auch die Placenta soll nach den eingehenden Untersuchungen HOFBAUER's einen, wenn auch nur indirekten, Einfluß haben.

Sind die morphologischen Zeichen dieser vermehrten Blutneubildung, was die Erythrocyten anbelangt, auch nicht immer sehr deutlich, so weisen doch die Ergebnisse der Hb-Bestimmung auf das Vorhandensein junger Erythrocyten hin. In allen Fällen, mit Ausnahme von zweien (bei Fall 18 handelt es sich um ein blasses, von Jugend auf anämisches Mädchen), überstiegen die Hb-Werte die Norm in höherem Maße als der Erythrocytenzahl entsprach. Der Färbeindex betrug demnach in allen diesen Fällen über 1, was nur mit dem Vorhandensein von hyperchromen, unreifen Zellen zu erklären ist. DENECKE (16) gelang es, das Vorhandensein junger Erythrocyten im Schwangernblut mit der Methode der Sauerstoffzehrung von MORAWITZ nachzuweisen.

Was die Veränderungen des weißen Blutbildes betrifft, so ergaben unsere Untersuchungen bei den Erstgebärenden einen Durchschnittswert von 9054 (6920—12 025) und bei der allerdings geringen Zahl der Mehrgebärenden einen solchen von 9883 (7400—12 933). In beiden Fällen also eine geringe Leukocytose, die sogar bei Mehrgebärenden einen etwas höheren Wert aufwies. Dieses Ergebnis steht mit den bisherigen Untersuchungen im Widerspruch, da die Gesamtleukocytenzahl bei Erstgebärenden immer mindestens so hoch gefunden wurde wie bei Mehrgebärenden, meistens sogar etwas höher. In unserem Falle mag es sich in der 2. Gruppe zufällig um Frauen gehandelt haben, die physiologischerweise schon einen höheren Leukocytenwert hatten. Im übrigen ist auf die ganz allgemein geringfügige Erhöhung der Gesamtleukocytenzahlen, deren Durchschnittswert man noch als physiologisch bezeichnen kann, kein so besonderer Wert zu legen, da schon normalerweise die Variationsbreite groß ist und sogar bei ein und demselben Individuum beträchtliche Schwankungen vorkommen.

Anders ist es bei der Beurteilung des Differentialbildes, das in jedem Falle für die Schwangerschaft charakteristische Veränderungen aufwies. Die Prozentzahl der Neutrophilen fanden wir in

© Naturforschende Gesellschaft zu Freiburg im Breisgau c/o Institut für Geo- und Umweltnaturwissenschaften; download www.zobodat.at

Übereinstimmung mit Heyn stets normal, allerdings ergaben sich hohe Durchschnittswerte: 70,8 % bei Erstgebärenden, 70 % bei Mehrgebärenden. Es handelt sich also nicht, wie von Arneth und Dietrich angenommen wurde, um eine rein neutrophile Leukocytose, sondern es müssen auch andere Zellen an der Erhöhung der Gesamtzahl beteiligt sein.

Die wichtigste Veränderung des Leukocytenbildes aber ist die Linksverschiebung der Neutrophilen, die Arneth mit einem reichlicheren Verbrauch der am tüchtigsten arbeitenden polynukleären Zellen erklärt, ausgedrückt in einem Spärlichwerden der Zellen der älteren Klassen. Als Ersatz werden dann minderwertige, unreife Zellen ausgeschwemmt, da das Knochenmark den Anforderungen, die an es gestellt werden, nicht so schnell nachzukommen vermag.

In unseren Fällen fanden wir bei Erstgebärenden 13 mal eine Vermehrung der Stabkernigen bis zu 19 %, bei Mehrgebärenden 4 mal bis zu 16 %. Die übrigen Fälle zeigten Normalwerte. Jugendformen sahen wir in beiden Gruppen zusammen nur 3 mal und zwar 0,5—1,5 %. Die Zählung der Segmentkernigen ergab mittlere Normalwerte.

Die Lymphocytenzahl war 14 mal normal (21,5—32,5 %), 5 mal vermindert mit einem Durchschnittswert von 15,9 %. Bei einer Mehrgebärenden hatten wir einen außerordentlich hohen Wert von 38 %, ohne daß eine chronische Erkrankung zur Erklärung hätte herangezogen werden können.

Die Monocytenwerte lagen bei Erstgebärenden 4 mal in der Norm, 10 mal war ihre Zahl vermindert mit einem Durchschnittswert von 2,55 %. Bei den 6 Mehrgebärenden fanden sich bei der einen Hälfte der Fälle Normalwerte, bei der anderen eine Verminderung mit einem Durchschnittswert von 2,0 %.

Was die eosinophilen Zellen anbetrifft, so waren sowohl normale als auch erniedrigte Werte zu verzeichnen. 3 mal fand sich eine Erhöhung, in Fall 9 sogar bis zu 12 %, wobei es sich wohl um die jetzt sehr häufige Eosinophilie durch Ascariden gehandelt hat. Eine diesbezügliche Feststellung war nicht möglich, da die Frau inzwischen entlassen worden war. Ganz allgemein wäre aber zu sagen, daß unser Ergebnis durchaus nicht so eindeutig ist, wie dasjenige von Heyn, der selten höhere Werte sieht als solche, die die untere Normalgrenze erreichen.

Auch die basophilen Zellen finden wir nicht spärlich (bis 0,5 % nach Heyn), sondern in 75 % der Fälle normal 0,5—1 %, bei den

© Naturforschende Gesellschaft zu Freiburg im Breisgau c/o Institut für Geo- und Umweltnaturwissenschaften; download www.zobodat.at

übrigen 25 % sahen wir allerdings unter 200 Zellen keinen basophilen Leukocyten.

Wenn wir unsere Ergebnisse über die Leukocytenveränderung noch einmal daraufhin beurteilen, ob sich auch für unsere Untersuchungen irgendwelche Beziehungen der einzelnen Veränderungen zueinander ergeben, wie sie von einer Anzahl Autoren gefunden wurden, so kommen wir zu folgendem Resultat:

Auch wir fanden in Übereinstimmung mit Heyn bei hoher Lymphocytenzahl im allgemeinen eine relativ geringe Linksverschiebung, und ebenso konnten wir wie er weder eine Abhängigkeit der Monocyten vom Granulocyten- noch auch vom Lymphocytensystem feststellen. Aschoff (17) sieht in dieser Unabhängigkeit der Reaktion der Monocyten einen Beweis für seine Theorie, nach der er die Bildung der Monocyten in das retikulo-endotheliale System verlegt, im Gegensatz zu anderen Autoren, Nägeli, Ehrlich, Türk (18), die als ihre Bildungsstätte das Knochenmark ansehen.

Eine Beziehung der Gesamtleukocytenzahl zum Grade der Linksverschiebung, wie sie von Arneth und Doi gefunden wurde, ergab sich in den von uns untersuchten Fällen nicht; auch können wir wie Heyn bei Gegenüberstellung durchaus nicht von konstanten Abweichungen des Blutbildes der Erstgebärenden von dem der Mehrgebärenden sprechen.

Untersuchung der Gerinnungs- und Sinkzeit.

Gleichzeitig mit der genauen Hämogrammuntersuchung stellten wir bei unsern Hausschwangern auch die Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit und die Gerinnungszeit fest. Die Gerinnungsprüfung wurde nach der von Schultze (1) angegebenen Methode ausgeführt. Die Entnahme geschah aus der Fingerbeere nach kurzem, warmem Handbad, das wir deshalb anwandten, um eine bessere Blutzirkulation in den Kapillaren zu erhalten, die ein schnelleres Füllen der Hohlperlenkapillare ermöglichte. Dauer etwa 10—15 Sek. Die Temperatur im Untersuchungszimmer war stets nahezu dieselbe. Differenzen durch Temperaturwechsel sind also so gut wie ausgeschlossen.

In etwa $^3/_4$ der Fälle fanden wir bei Erst- und Mehrgebärenden eine Beschleunigung der Gerinnungszeit mit einem Durchschnittswert von 4 Min.; $^1/_4$ wiesen Normalwerte von 6—7 Min. auf. Eine stärkere Beschleunigung bei den Frauen, die im 10. Monat

© Naturforschende Gesellschaft zu Freiburg im Breisgau c/o Institut für Geo- und Umweltnaturwissenschaften; download www.zobodat.at

der Gravidität und kurz vor der Geburt standen (Fall 14) gegenüber denen im 9. Monat konnten wir nicht feststellen; hohe und niedere Werte verteilten sich im allgemeinen gleichmäßig auf den 9. und 10. Monat wie auch auf Erst- und Mehrgebärende. Die beiden Untersuchungen aus früheren Monaten, 5. Monat und Anfang 8. Monat, ergaben im 1. Falle einen Gerinnungswert von 4 Min., im 2. einen solchen von 7 Min.; also keine Zunahme der Beschleunigung mit längerer Schwangerschaftsdauer. — Ebenso war, was den zeitlichen Ablauf des Gerinnungsvorganges anlangt, keine Gesetzmäßigkeit zu erkennen. So sahen wir bei Fällen mit gleichem Gerinnungsbeginn ganz verschiedene Endwerte. Auch die Zeit zwischen beginnender, unvollständiger und vollständiger Gerinnungszeit war stets verschieden lang. Dieses Ergebnis ist eigentlich selbstverständlich, wenn man berücksichtigt, von wieviel Faktoren der Gerinnungsvorgang abhängt, die gerade in der Schwangerschaft bei den einzelnen Individuen sehr variieren.

Eine Erklärung der Gerinnungsbeschleunigung in der Schwangerschaft ist nicht leicht zu geben, gehen doch gerade heute die Theorien über den Gerinnungsvorgang weit auseinander. Nach Alexander Schmidt (2), der die Gerinnung als rein fermentativen Prozeß ansieht, soll bei der Bildung von Fibrinferment (Thrombin) auch Zerfall von Leukocyten eine Rolle spielen. Es wäre also daran zu denken, daß durch den starken Leukocytenzerfall, wie er für die Schwangerschaft nachgewiesen ist, die Bildung dieses Fermentes begünstigt wird. Ferner sind nach den Untersuchungen von Arthus, Hammarsten und Morawitz (3) Ca-Salze zur Gerinnung nötig. Auch Jansen (4) und Adler (5) konnten an Paralleluntersuchungen von Blutkalkspiegel und Gerinnung zeigen, daß das Calcium die Gerinnung beeinflußt. Adler fand nach Kastration beträchtliche Gerinnungsverzögerung bei Ca-Verminderung. Umgekehrt müßte nun bei der, während der Schwangerschaft teilweise gesteigerten Ovarialtätigkeit, Gerinnungsbeschleunigung und Calcium-Vermehrung zu finden sein. Tatsächlich konnten wir außer der Verkürzung der Gerinnungszeit bei $^2/_3$ der Frauen einen erhöhten Blutkalkspiegel feststellen, wobei allerdings zu bemerken ist, daß keine direkte Abhängigkeit bestand, insofern, als Erhöhung des Kalkspiegels und Gerinnungsbeschleunigung nicht immer parallel gingen.

Als wichtiger Faktor kommt außerdem die für die Schwangerschaft nachgewiesene Fibrinogenvermehrung in Betracht; so fand

© Naturforschende Gesellschaft zu Freiburg im Breisgau c/o Institut für Geo- und Umweltnaturwissenschaften; download www.zobodat.at

KRÖSING (6) vom 7. Monat an eine Vermehrung des Fibrinogens, in manchen Fällen auf über das Doppelte. (In 10 ccm Plasma bis zu 10 mg Fibrinogenstickstoff, gegenüber 3—4,5 mg normal.) — Als letzte Ursache käme vielleicht auch die in der Schwangerschaft herabgesetzte Funktion der Schilddrüse in Betracht; stellte doch YAMADA (7) nach Entfernung der Thyreoidea eine Zunahme des Thrombingehaltes fest.

Soweit die allgemeinen Betrachtungen. Für die Mehrzahl der von uns untersuchten Fälle wäre noch ein Einwirken einer schon normalerweise vorhandenen Struma mit heranzuziehen. Doch zeigen die Untersuchungen von HOFMANN (8), daß die Gerinnungszeit bei Frauen mit diffusen, weichen Strumen, um die es sich bei uns handelt, normal ist.

Zum Schluß noch ein Vergleich unseres Ergebnisses mit früheren. Bis 1912 fanden alle Autoren außer MATHES (9) in der Schwangerschaft Normalwerte. Die Untersuchungen von MATHES ergaben in über der Hälfte der Fälle eine Beschleunigung mit einem Werte von 3—4$^1/_2$ Min., der mit dem unseren von 4 Min. übereinstimmt. Dasselbe Ergebnis erhielt PREVORSKY (10), auch FONIO (11) fand eine Beschleunigung ebenso wie SPECHT (12), der bei über 100 Schwangeren eine Herabsetzung der Gerinnungszeit feststellen konnte, die 24 Stunden nach der Geburt ihren Höhepunkt erreichte.

Bevor wir im einzelnen über die Ergebnisse unserer Untersuchungen der Sinkzeit in den letzten Schwangerschaftsmonaten berichten wollen, sollen kurz diejenigen früherer Untersuchungen erwähnt werden, und soweit es im Rahmen der Arbeit möglich ist, auch die Theorien, die zu ihrer Erklärung aufgestellt wurden, natürlich nur insoweit, als sie in irgendwelcher Beziehung stehen zu den Blutveränderungen, die in der Schwangerschaft nachgewiesen sind.

Die Erscheinung der Blutkörperchensenkung, schon den Griechen bekannt, wurde 1918 von FAHRÄUS neu entdeckt und zum Gegenstand eingehender Untersuchungen gemacht. Im besonderen beschäftigte er sich mit ihrer Beschleunigung während der Schwangerschaft und fand sie hier als solch konstantes und ausgeprägtes Symptom, daß er ihr eine diagnostische Bedeutung zumaß; eine Ansicht, die man seit LINZENMEIER wieder fallen gelassen hat. Die Ursache der erhöhten Senkungsgeschwindigkeit sieht FAHRÄUS (13) in der Verminderung der roten Blutkörperchen und in ihrer vermehrten Ag-

© Naturforschende Gesellschaft zu Freiburg im Breisgau c/o Institut für Geo- und Umweltnaturwissenschaften; download www.zobodat.at

glutinationsfähigkeit, für die er Plasmaveränderungen verantwortlich macht; und zwar die in der Schwangerschaft vorhandene Verschiebung des Eiweißquotienten nach der Globulinseite hin, hauptsächlich hervorgerufen durch Fibrinogenvermehrung.

Die dadurch entstandene Veränderung ist nach Höber (14) im wesentlichen elektrisch bedingt. Dadurch, daß der isoelektrische Punkt der Globuline dem Neutralpunkt näher liegt als der der Albumine, erniedrigen die Globuline das negative Potential der Blutkörperchen stärker als die Albumine und nähern es dem für die Agglutination kritischen Wert. Außerdem glaubt er an einen Einfluß der erhöhten Säurebildung während der Schwangerschaft.

Linzenmeier (15) kommt dann auf Grund eingehender Untersuchungen zu dem Ergebnis, daß nicht das Globulin als bestimmter chemischer Stoff die Senkungsbeschleunigung hervorruft, sondern sein chemisch-physikalischer Zustand, der an und für sich schon labiler ist als bei den Albuminen, eine Eigenschaft, die sich nach Sachs-Öttingen (16) in der Schwangerschaft noch gesteigert findet. — Diese Globulinveränderungen sollen nach Linzenmeier unter anderem auch durch Einschwemmung von Eiweißspaltprodukten bewirkt werden, eine Ansicht, die mit der von Fohr (17), Geppert (18), Neumann (19) übereinstimmt. Diese sehen die Beschleunigung der Sinkzeit ganz allgemein als Reaktion auf Toxin- und Eiweißprodukt-Resorption an. Demnach wäre auch dem abnormen und gesteigerten Eiweißzerfall, wie er für die Schwangerschaft als bewiesen gilt, ein Einfluß auf die Senkungsgeschwindigkeit zuzuschreiben.

Nach Abderhalden (20) spielt auch die Beschaffenheit der Erythrocyten eine Rolle ganz unabhängig von Zustandsänderungen des Plasmas, und Bürker (21) und Öttingen (22) finden im Einklang damit eine Abhängigkeit der Sinkzeit von Größe und Hämoglobingehalt der Erythrocyten, in dem Sinne, als eine Vergrößerung und Hämoglobinvermehrung Hand in Hand mit einer Beschleunigung der Senkungsgeschwindigkeit geht, was Vorschütz (23) mit dem vermehrten Globulingehalt zu erklären sucht. Für diese Ansicht sprechen neben anderen auch unsere Ergebnisse, da wir im allgemeinen für die letzten Schwangerschaftsmonate eine Hämoglobin- und Erythrocytenvermehrung feststellen konnten. Sie widerspricht aber der Ansicht von Fahräus, der gerade im Gegensatz dazu die Verminderung der Erythrocyten als einen der Hauptfaktoren der erhöhten Beschleunigung ansieht. Die Untersuchungen von Kürten (24) machen es wahrscheinlich, daß auch die Lipoide von Bedeutung

© Naturforschende Gesellschaft zu Freiburg im Breisgau c/o Institut für Geo- und Umweltnaturwissenschaften; download www.zobodat.at

sind, besonders der Cholesteringehalt des Blutes, der nach PRIBRAM (25) während der Schwangerschaft auf das $1^1/_2$ fache erhöht ist (normal 0,14—0,16 % gegen 0,21—0,28 %). Das Cholesterin soll eine elektrische Isolation der Zelle und damit Ladungsverminderung bewirken. Mit dieser Ladungsverminderung geht nach KÜRTEN eine Verminderung der Ionenbewegung, eine Hemmung der Chlorwanderung einher. Es stände demnach die Verschiebung des Cholesterin-Lecithinquotienten in Zusammenhang mit dem in vielen Fällen erhöhten NaCl-Spiegel. STARLINGER (26) legt besonderen Wert auf die niedere Dispersität des Fibrinogengehaltes, und WÜRZBURGER (27) hebt in seiner Arbeit hervor, daß auch die Leukocyten, die bei kürzerer Sinkzeit meist jüngere Zellformen zeigen, irgendwie beteiligt sein müssen.

Ein genaueres Eingehen auf die praktischen Ergebnisse aller Arbeiten, die seit den grundlegenden Untersuchungen von FAHRÄUS erschienen sind, erübrigt sich durch die Eindeutigkeit der Resultate; von allen Autoren wurde von der 2. Schwangerschaftshälfte an eine langsam bis zur Geburt zunehmende Beschleunigung festgestellt, die in den letzten Monaten einen Durchschnittswert von 50—70 Min. aufweist (GÄNSSLE, FALTA, MOLNAR, GEPPERT, NEUMANN, GNEISSEZ, STARLINGER, RUMPF) (28).

Wir führten die Senkungsprüfung bei unseren Schwangeren nach der Methode von LINZENMEIER aus. Bei den 14 Erstgebärenden lagen die Werte zwischen 140 und 26 Min., bei den Mehrgebärenden zwischen 116 und 19 Min., wenn wir Fall 18 vorerst unberücksichtigt lassen. Es ergab sich also bei der 1. Gruppe ein Durchschnittswert von 60 Min., bei der 2. ein solcher von 62 Min., so daß man von keinem Unterschied zwischen Erst- und Mehrgebärenden sprechen kann. Auch verteilten sich höhere und niedere Werte gleichmäßig auf die beiden letzten Schwangerschaftsmonate; bei Gegenüberstellung der Durchschnittswerte erhielten wir aber bei Erstgebärenden im 9. Monat eine Senkungsgeschwindigkeit von 58 Min., im 10. Monat von 52 Min. Es findet also doch im allgemeinen eine gegen das Ende der Schwangerschaft langsam zunehmende Senkungsbeschleunigung statt.

Bei den von uns untersuchten Mehrgebärenden ist dieser Vergleich nicht möglich, da ihre Zahl dazu nicht groß genug ist. Doch dürfte bei dem sonst gleichen Verhalten von Erst- und Mehrgebärenden das Ergebnis wohl dasselbe sein. Bei Fall 18, bei dem es sich um das bereits oben erwähnte stark anämische Mäd-

© Naturforschende Gesellschaft zu Freiburg im Breisgau c/o Institut für Geo- und Umweltnaturwissenschaften; download www.zobodat.at

chen handelt, fand sich ein außerordentlich niederer Senkungswert von 8 Min.; auch war die Grenze zwischen Plasma und Blutkörperchenschicht so unscharf, daß ein genaues Ablesen, auch bei dem am nächsten Tage noch einmal angestellten Kontrollversuch, schwer war. Es handelt sich hier um eine Erscheinung, die auch Würzburger bei anämischen Kranken beobachtet hat. Die kurze Senkungsdauer dürfte wohl mit bei Anämie spezifischen Zustandsänderungen des Plasmas erklärt werden, die ungleichmäßige Senkung aber mit einer Verminderung des spezifischen Gewichtes der roten Blutkörperchen infolge des stark reduzierten Hämoglobingehaltes.

Zusammenfassung.

I. Hämogramm.

Die Erythrocytenzählung ergab bei Erstgebärenden in über der Hälfte der Fälle eine Erhöhung, bei den übrigen eine geringfügige Erniedrigung unter den Normaldurchschnittswert, wobei aber zu berücksichtigen ist, daß die Zählung in der Bürker'schen Kammer vorgenommen wurde, die im Vergleich zur alten Kammer nach Thoma-Zeiss immer etwas niedrigere Werte liefert.

Die Mehrgebärenden hatten etwa normalen Erythrocytengehalt.

Morphologisch fand sich in fast allen Fällen eine deutliche Anisocytose, in der Hälfte der Fälle Anisochromie und vereinzelt auch Poikilocytose.

Der Hämoglobingehalt war in 18 von 20 Fällen erhöht und zwar in höherem Grade als es der Erythrocytenzahl entsprach.

Die Gesamtleukocytenzahl lag im Durchschnitt etwas über der Norm. Das Differentialleukocytenbild zeigte hohe Normalwerte für die Gesamtzahl der Neutrophilen, Erhöhung der Stabkernigen bis zu 19 %, während sich für die Segmentkernigen mittlere Normalwerte fanden. — Die Lymphocytenzahlen lagen im allgemeinen innerhalb normaler Grenzen. — Die Monocyten waren in über der Hälfte der Fälle vermindert. — Die Eosinophilen zeigten keine eindeutigen Veränderungen. — Die Zählung der basophilen Zellen ergab in 75 % der Untersuchungen Werte im Bereich der Norm, bei den übrigen fand sich unter 200 Zellen kein basophiler Leukocyt.

II. Gerinnungs- und Sinkzeit.

Die Gerinnungszeit war in etwa $^3/_4$ der untersuchten Fälle auf den Durchschnittswert von 4 Min. beschleunigt; $^1/_4$ wies die Normalzeit von 6—7 Min. auf.

Die Prüfung der Sinkzeit ergab eine Beschleunigung auf durchschnittlich 60 Min.

Nr.	Schw.-Monat	Alter	Erythroc.	Leuk.	Hämoglobin % N Sahli	Hämoglobin Färbeindex	Blutbild Baso. 0,0—1	Blutbild Eos. 2—4	Blutbild Mono. 4—8	Blutbild Lymph. 21—35	Blutbild Jug. —	Blutbild Stab. 3—5	Blutbild Segm. 50—67	Blutbild Gesamt-Neutr. 54—72	Sinkzeit Min.	Gerinnung beg. (Min.)	Gerinnung unvollst.	Gerinnung vollst.	Morph. der Erythrocyten
																			Erstgebärende
1	Anf. 8.	24	4,29	7400	87	>1	0,5	3	1	24	0,5	7,5	63,5	71,5	140	5	6	7	leichte Anisocytose, leichte Anisochromie
2	Anf. 9.	22	4,36	8600	84	>1	—	2	6	27,5	0,5	6	58	64,5	47	3	3½	4½	
3	Anf. 9.	19	4,6	9000	82	>1	0,5	1,5	7	19	—	12	60	72	85	1½	2	2½	Anisocytose, leichte Anisochromie
4	Ende 9.	21	4,44	9200	81	>1	0,5	1	4	21,5	—	15	58	73	38	4½	—	5½	leichte Anisocytose
5	Ende 9.	20	4,57	10165	76	>1	—	0,5	3	32,5	—	8	56	64	48	½	1¼	2	
6	Ende 9.	27	4,3	10060	78	>1	1	1	3	31,5	—	15	48,5	63,5	70	6	6½	7	Anisocytose — Poikilocytose — leichte Anisochromie
7	Anf. 10.	32	4,67	9000	80	>1	0,5	2,5	2	17	—	4	74	78	50	4	5	5½	Anisocyt. — leichte Anisochromie
8	Anf. 10.	36	4,94	9400	84	>1	1	1	2	18,5	—	8	69,5	77,5	50	5	6	6½	Anisocyt. — Anisochromie
9	Anf. 10.	18	4,58	11200	75	>1	0,5	12	0,5	11	—	9	69	78	26	5½	6½	7	leichte Anisocytose
10	Anf. 10.	18	4,4	6920	84	>1	1	5	2,5	32,5	—	6,5	52,5	59	55	4½	5	5½	leichte Anisocytose
11	Ende 10.	20	4,59	7380	74	>1	—	1	2	25	—	19	53	72	77	1½	2½	3	deutliche Anisochromie u. Anisocytose
12	Ende 10.	19	4,52	8000	77	>1	1	2	8	14	—	8	67	75	80	1	1½	2½	leichte Anisocyt. u. Anisochromie
13	Ende 10.	29	4,2	8400	78	>1	0,5	2	2	21,5	—	6,5	67,5	74	30	—	—	—	leichte Aniso- u. Poikilocytose
14	Ende 10.	20	4,79	12025	84	>1	0,5	5	2,5	22,5	—	10	59,5	69,5	54	3	4	5	Anisocytose — leichte Poikilocytose
																			Mehrgebärende
15	Anf. 5.	29	4,37	12933	79	>1	0,5	3,5	1	38	—	3,5	53,5	57	75	2½	3	4	Aniso- u. Poikilocyt. leichte Anisochromie
16	Ende 8.	35	4,5	12500	79	>1	0,5	2	5,5	14,5	1,5	14,5	61,5	76	19	3½	4	4½	geringe Anisocyt. u. Anisochromie
17	Anf. 9.	25	4,51	7400	67	<1	—	1	3	27	—	6	63	69	42	2½	5	5½	leichte Aniso- und Poikilocytose Anisochromie
18	Ende 9.	21	3,96	10100	48	<1	—	4	2	15	—	9	70	79	8	—	—	—	Anisocyt.—Mikrocyt.—Poikilocyt. Anisochromie
19	Ende 10.	24	3,97	8200	68	>1	0,5	2	5	22	—	2	68,5	70,5	60	2	3	3½	Anisocyt. — Anisochromie
20	Ende 10.	23	4,2	8167	76	>1	1	2	4,5	24	—	16	52,5	68,5	116	1½	2	3	deutliche Anisochromie

© Naturforschende Gesellschaft zu Freiburg im Breisgau c/o Institut für Geo- und Umweltnaturwissenschaften; download www.zobodat.at

© Naturforschende Gesellschaft zu Freiburg im Breisgau c/o Institut für Geo- und Umweltnaturwissenschaften; download www.zobodat.at

Literaturverzeichnis.

I. Hämogramm.

1. Dietrich, Archiv f. Gynäkologie 1911, Bd. 94.
2. Nasse, c. n. Dietrich, Archiv f. Gyn. 1911, Bd. 94.
3. Virchow, c. n. Birnbaum, Archiv. f. Gyn. 1905, Bd. 74.
4. Rieder, c. n. Birnbaum, Arch. f. Gyn. 1905, Bd. 74.
5. Bumm, Grundrifs z. Studium der Geburtshilfe.
6. Doi, Arch. f. Gyn. 1912, Bd. 98.
7. Arneth, Archiv f. Gyn. 1905, Bd. 74.
8. Simon, Münchener med. Wochenschrift 1924.
9. Schultze-Rhonhof, Zentralblatt f. Gyn. 1924.
10. Neumann, Zentralblatt f. Gyn. 1925.
11. Würzburger, Zentralblatt f. Gyn. 1925.
12. Heyn, Zeitschrift f. Geb. u. Gyn. 1924.
13. Schilling, Das Blutbild u. seine klinische Verwertung.
14. c. n. Hüssy, Die Schwangerschaft.
15. Benda, Zentralblatt f. Gyn. 1924.
16. Denecke, Klin. Wochenschrift 1922.
17. Aschoff, c. n. Heyn, Zeitschrift f. Geb. u. Gyn. 1924.
18. Nägeli, Ehrlich, Türk, Zeitschrift f. Geb. u. Gyn. 1924.

II. Gerinnungs- und Sinkzeit.

1. Schilling, Das Blutbild und seine klinische Verwertung.
2. A. Schmidt, c. n. Abderhalden, Biol. Arbeitsmethoden.
3. Morawitz, c. n. Abderhalden, Biol. Arbeitsmethoden.
4. Jansen, Klin. Wochenschrift 1924.
5. Adler, Archiv f. Gynäkologie 1912, Bd. 95.
6. Krösing, Archiv f. Gyn. 1911, Bd. 94.
7. Yamada, Bioch. Zeitschrift 87.
8. Hofmann, Zentralbl. f. Gyn. 1914.
9. Mathes, Münch. med. Wochenschrift 1910.
10. Prevorsky, Zentralblatt f. Gyn. 1924.
11. Fonio, Schweizer med. Wochenschrift 1923.
12. Specht, Zentralblatt f. Gyn. 1920.

---

13. Fahräus, Zentralblatt f. Gyn. 1921.
14. Höber, Münch. med. Wochenschrift 1918 u. 1922.
15. Linzenmeier, Zentralblatt f. Gyn. 1921 und Münch. med. Wochenschrift 1923.

© Naturforschende Gesellschaft zu Freiburg im Breisgau c/o Institut für Geo- und Umweltnaturwissenschaften; download www.zobodat.at

16. Sachs-Öttingen, Münch. med. Wochenschrift 1921.
17. Föhr, Münch. med. Wochenschrift 1922.
18. Geppert, Berl. klin. Wochenschrift 1921.
19. Neumann, Zentralblatt f. Gyn. 1925.
20. Abderhalden, Münch. med. Wochenschrift 1921.
21. Bürker, Münch. med. Wochenschrift 1922.
22. Öttingen, Bioch. Zeitschrift 1921.
23. Vorschütz, Münch. med. Wochenschrift 1924.
24. Kürten, Klin. Wochenschrift 1924.
25. Pribram, Archiv f. Gyn. Bd. 120.
26. Starlinger, Bioch. Zeitschrift 1921, Bd. 114.
27. Würzburger, Zentralblatt f. Gyn. 1925.
28. Gänssle, Münch. med. Wochenschrift 1922.
Falta, Zentralblatt f. Gyn. 1924.
Molnar, Zentralblatt f. Gyn. 1923.
Geppert, Berl. klin. Wochenschrift 1921.
Neumann, Zentralblatt f. Gyn. 1925.
Gneissez, Münch. med. Wochenschrift 1924.
Starlinger, Bioch. Zeitschrift 1921, Bd. 114.
Rumpf, Zentralblatt f. Gyn. 1922.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: Berichte der naturforschenden Gesellschaft zu Freiburg im Breisgau

Jahr/Year: 1926

Band/Volume: 26

Autor(en)/Author(s):

Artikel/Article: Zur Biologie der Schwangerschaft. 121-136