

III.

Die Neutralisationsvorgänge im schwangeren Organismus.

Von

Martin Juchum.

Die Umstellung der gesamten Lebensvorgänge im Organismus der Frau, welche durch die Implantation des befruchteten Eies über die Drüsen mit innerer Sekretion und die vegetativen Nerven hervorgerufen ist, geht nach einer Reihe von Untersuchungen mit Veränderungen im Stoffumsatz einher, welche vielleicht im Sinne einer Spartenanzuge gedeutet werden können.

Maßgebend für die Richtung der Veränderungen ist der Stoffbedarf des Fötus. Sie zeigen sich deshalb auch in erster Linie an jenen Nährstoffen, deren der Fötus in hohem Maße bedarf: am Eiweiß, den Lipoiden und Salzen, in geringerem Grade an Neutralfetten und Kohlehydraten.

Eiweißansatz in der Schwangerschaft hat u. a. L. ZUNTZ (1) nachgewiesen: „Die Neigung zu N-Retention in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft ist durch die vorliegenden Untersuchungen jedenfalls mit Sicherheit bewiesen, und zwar ist diese Neigung eine sehr starke, denn selbst bei relativ geringer Zufuhr ist der Ansatz ein beträchtlicher. Es scheint, das unter normalen Verhältnissen nicht nur der Bedarf des Fötus und seiner Anhänge sowie der Mehrverbrauch des mütterlichen Körpers infolge der Entwicklung des Uterus und der Mamma gedeckt wird, sondern darüber hinaus N im Körper angesetzt wird. In demselben Sinne lassen sich auch die Ergebnisse der Untersuchungen MAHNERT's (2) deuten, welcher mangelhafte Verbrennung von Nahrungseiweiß nachwies. Sie werden später in anderem Zusammenhang ausführlicher besprochen.

Über Erhöhung des Lipoidspiegels im Blut berichtet u. a. Pribram.

Daß Calcium, Magnesium und Phosphor im Körper zurückgehalten werden, haben u. a. KEHRER (3) und ZANGEMEISTER (4) gefunden.

An Mitteln, zu welchen der mütterliche Körper greift, um den Zustand zu erreichen, der der Ernährung und dem Aufbau des Fötus am günstigsten ist, sind also erwiesen: Die Einschränkung

der Verbrennungen und die Retention von Salzen, bzw. deren Ausschwemmung aus jenen Körperteilen, in denen sie festgebunden liegen. Letzteres soll speziell für das Calcium gelten.

Die Einschränkung der Verbrennungen gilt insbesondere für den Eiweißumsatz und soll ihren Grund haben in der Hypofunktion der Schilddrüse (FALTA).

Daneben zeigt sich aber die Oxydationshemmung, wie MAHNERT (2) es nachwies, auch an den übrigen Nahrungsstoffen: „Sowohl der Kohlehydrat-Eiweiß-, wie Fettstoffwechsel zeigen Änderungen in der Richtung, daß weniger gleichmäßig und mangelhaft verbrannt wird. Die Verhältniszahlen von CO_2 zu O_2 erreichen nie normale Werte. Die Erscheinung der verminderten CO_2 -Abgabe tritt uns im Eiweißversuch am markantesten entgegen.“

Diese Änderungen im Stoffumsatz haben aber ihrerseits zur Folge, daß Stoffwechselprodukte im Blut auftreten, wie sie sich im normalen, gesunden Organismus nicht, oder nur spärlich finden, welche die Zusammensetzung des Blutes verändern müssen.

So bedingt die mangelhafte Verbrennung der Eiweißkörper das Auftreten von Oxyproteinsäuren, die Störung in der Bildung von Kohlehydraten aus Fetten in der Leber führt zum Entstehen von Acetonkörpern.

Da aber durch die Säuerung des Blutes das CO_2 -Bindungsvermögen des Plasmas sinkt, bleibt die Kohlensäure in den Geweben angehäuft und hemmt wiederum die Oxydation. Damit ist ein geschlossener Ring von Ursachen und Wirkungen gegeben, die sich gegenseitig in der Begünstigung der Bildung von sauren Stoffwechselprodukten steigern.

Das Resultat wäre eine Säurevergiftung, wie sie auch tatsächlich von vielen Autoren für die Schwangerschaft angenommen, und, wenn nicht ausgeglichen, für die verschiedensten Krankheitszustände in der Schwangerschaft verantwortlich oder mitverantwortlich gemacht wird, während andere ihr nicht eine ursächliche, sondern nur eine begleitende Rolle zuerkennen.

Nur nebenbei sei bemerkt, daß die oben entwickelte Gewebsacidose vielleicht nahe Beziehungen zur Ödembildung hat. Äußern sich doch Ödeme mit Vorliebe an jenen Stellen des Körpers, welche infolge mäßiger Blutversorgung den trügsten Stoffwechsel haben und infolgedessen auch von ihren Schlacken nur langsam befreit werden.

Nun ist aber bekannt, daß der Organismus an der normalen

Zusammensetzung seines Blutes, besonders in bezug auf die H-OH-Relation und auf die molekulare Konzentration mit Zähigkeit festhält, da die Zellen nur in einem Medium von konstanter physikalisch-chemischer Zusammensetzung lebens- und arbeitsfähig sind. Die Störung durch die abnormen Stoffwechselprodukte muß also ausgeglichen werden.

Dem Körper stehen zu diesem Zwecke eine Reihe von Einrichtungen zur Verfügung:

1. Blutbeschaffenheit.

a) NaHCO_3 und $\text{Ca}(\text{HCO}_3)_2$, letzteres in weit geringeren Mengen als ersteres.

b) Eiweißkörper.

2. Nieren.

3. Atmung.

4. Ammoniakausscheidung.

(In Anlehnung an HASSELBALCH und GAMMELTOFT) (5).

Das Säure-Alkaliverhältnis im Blut ist in erster Linie gegeben durch $\text{CO}_2 : \text{NaHCO}_3$. $\text{Ca}(\text{HCO}_3)_2$ ist nur in geringer Menge vorhanden und unterliegt obendrein annähernd denselben Gesetzen wie das NaHCO_3 , es ist also in den Messungen des Kohlensäurebindungsvermögens (Alkalireserve) miteinbegriffen. Die Menge des NaHCO_3 überwiegt 17—20 mal jene der Kohlensäure, dementsprechend ist seiner Wirkung ein breiter Spielraum gegeben. Nun kann aber die schwache Kohlensäure durch jede organische Säure aus ihrer Verbindung ausgetrieben werden, während sich das Natrium mit der stärkeren Säure zum Salz verbindet.

Tatsächlich wies WIESER (6) nach, daß die Alkalimenge in der Schwangerschaft vermindert ist, wie auch MAHNERT (2) das Kohlensäureverbindungsvermögen des Plasmas herabgesetzt fand. BOCKELMANN und ROTHER kommen zu ähnlichen Ergebnissen, wenn auch nur für das Ende der Schwangerschaft und für die Eröffnungsperiode. Im Wochenbett steigen die Werte nach den genannten Autoren zur Norm an.

Eine Verminderung der sauren kohlensauren Salze im Blut von Schwangeren scheint damit bewiesen. Die Ergebnisse finden obendrein eine Stütze durch Untersuchungen der Kohlensäurespannung in der Alveolarluft, die ja zu der Spannung im Lungenblut im direkten Verhältnis steht, sowie in den Untersuchungen auf Gesamtkohlensäure im venösen Blut.

Der Zusammenhang ist folgender: Das Atemzentrum steht unter

der erregenden Wirkung der H-Ionen im Blut (WINTERSTEIN). Wird nun das Alkali vermindert, so überwiegen die H-Ionen, dadurch wird aber das Atemzentrum stärker erregt, und die überschüssigen H-Ionen werden durch gesteigerte Atmung in Form der Kohlensäure entfernt.

LEIMDÖRFER, NOVAK und PORGES (7) fanden nun die Kohlensäurespannung der Expirationsluft auf 4,39—6,30 ‰, im Mittel 5,27 ‰ herabgesetzt gegen Normalwerte von 5,5—6,5 ‰, im Mittel 6,05 ‰. Und zwar ergaben sich herabgesetzte Werte schon im zweiten Monat der Schwangerschaft.

Die Angaben stimmen mit jenen von HASSELBALCH und GAMMELTOFT (5) überein, welche eine Herabsetzung der Kohlensäurespannung in der Alveolarluft um rund 7,5 mm fanden und zwar u. a. bemerkenswerterweise gleich nach dem Ausbleiben der Menstruation.

Untersuchungen über die Gesamtkohlensäure im venösen Blut lassen sich in derselben Richtung verwerten.

MAHNERT (2) fand im venösen Blut von Schwangeren Werte von 34,34—47,46 Volumprozenten, im Mittel 41,38, während Untersuchungen an nichtschwangeren Frauen Werte von 44,39—52,93 ‰ ergaben, im Mittel 47,45. Die Zahlen beziehen sich auf freie und gebundene Kohlensäure, sind also sowohl durch Verminderung der CO₂-Spannung als durch Verminderung des NaHCO₃ bedingt.

Im Wochenbett stieg der Kohlensäuregehalt innerhalb von 7—14 Tagen zur Norm an.

Den Untersuchungen MAHNERT's reihen sich jene von WIESER (6) an, welcher einen Durchschnittswert von 42,7 ‰ für Schwangere angibt, während dieselben Frauen im Wochenbett einen mittleren Gehalt von 52,2 ‰ zeigten. Nach VAN SLYKE, dessen Methode zu den Analysen angewendet wurde, bedeuten Werte unter 53 ‰ eine Acidose.

Die Eiweißkörper haben als ambivalente Substanzen ein gewisses Pufferungsvermögen. Ob sie in der Schwangerschaft bei der Neutralisierung von Säuren eine Rolle spielen, ist meines Wissens nicht untersucht. Man darf wohl annehmen, daß sie sich an der Neutralisation in der Schwangerschaft nicht beteiligen, da sie bei experimentellen Säurevergiftungen nur als ultimum refugium mit herangezogen werden. Nicht als Beweis sei die Tatsache angeführt, daß sie in der Schwangerschaft im Blut vermindert gefunden werden (DIENST).

Über die Rolle, welche die Nieren bei der Neutralisation in der Schwangerschaftsacidose spielen, herrscht noch keine einheitliche Ansicht.

Untersuchungen von SALAMON (8), welcher die Proteinsäuren im Harn vermehrt fand, von SAXL und FALK (8), welche vermehrte Ausscheidung von Acetonkörpern im Harn nachwiesen, würden den Schluß zulassen, daß sie sich an der Ausscheidung von Säuren beteiligen. Nun stellte aber KRÄUTER mit der Methode von REHN in allen Fällen, die er untersuchte, eine Funktionsänderung der Niere fest, auf welche ihrer prinzipiellen Bedeutung wegen etwas näher eingegangen werden muß.

Der gesunde, nichtschwangere Organismus bringt zugeführte Säuren ebenso wie Alkali in kurzer Zeit sicher zur Ausscheidung. Die Bewegungen des pH im Harn sind sehr charakteristisch. In der Schwangerschaft fand nun KRÄUTER eine bedeutsame Veränderung, indem die Ausscheidung von Säuren quantitativ und zeitlich weit hinter der Norm zurückbleibt, während das Alkali zwar langsamer als in der Norm, aber immerhin nahezu vollständig ausgeschieden wird. KRÄUTER bezeichnet diese Funktionsänderung als Säurestarre in der Schwangerschaft, analog der REHN'schen Auffassung bei Funktionsstörungen der Niere.

Die Säure wird also im Organismus zurückgehalten.

Mit diesen experimentellen Ergebnissen stimmen die Befunde von WIESER (6) überein, der die Ausscheidung von sauren Phosphaten gegenüber der Norm in der Schwangerschaft vermindert findet, während die basischen Phosphate in größerer Menge ausgeschieden werden.

Die Niere spielt also nach diesen Untersuchungen in der Regelung der H-OH-Relation im Blut von schwangeren Frauen eine Rolle, jedoch nicht in dem Sinne, daß sie wahllos alle Säurevalenzen zur Ausscheidung bringt; zwar scheidet sie Säuren, deren der Körper nicht bedarf und die vielleicht giftig wirken, aus, andere aber, die der Organismus in der Schwangerschaft braucht, behält sie elektiv zurück.

Als letztes in der Literatur genanntes Mittel, welches in den Dienst der Neutralisierung tritt, ist die vermehrte Ammoniakbildung zu nennen. Das Ammoniak wird an Säuren gebunden als NH_4 -Ion ausgeschieden.

HOFBAUER (9) gibt für den gesunden, nichtschwangeren Menschen ein Tagesquantum von 0,3—1,2 g an, im Mittel 0,7 g.

HASSELBALCH und GAMMELTOFT (5) fanden bei Frauen im Wochenbett 0,57 NH_3 -N gleich etwa 6,92 NH_3 . In Prozenten des ausgeschiedenen Gesamt-N beträgt der NH_3 -Anteil nach WEINTRAUD und RUMPF (10) 4,1—4,6, nach HASSELBALCH und GAMMELTOFT vor der Geburt 5,9', nach der Geburt 4,9, wobei das Gesamtammoniak in der Schwangerschaft allerdings nicht erhöht, sondern sogar um ein Geringes erniedrigt war. Die relativ vermehrte Ammoniakbildung soll nicht auf eine gestörte Leberfunktion zurückzuführen sein, sondern in spezifischer Weise Neutralisationszwecken dienen.

ZANGEMEISTER (11) findet die Ammoniakausscheidung gegen Ende der Gravidität gegenüber der Norm absolut erhöht (wobei allerdings die maximale Normalzahl HOFBAUER's nicht überschritten wird) und sieht sie nach der Geburt zur Norm absinken. Als Ergebnis experimenteller Untersuchungen stellte WALTER (12) fest, daß nach Säurezufuhr zur Neutralisierung Ammoniak herangezogen wird, GAETKENS (13) kam auf Grund seiner Versuche mit Schwefelsäurezufuhr bei Hunden zu dem Ergebnis, daß die „Sättigung der großen Säuremengen fast ausschließlich durch Ammoniak erfolgt, wogegen die fixen Basen fast ganz zurücktreten“. Zu dem entgegengesetzten Resultat kam SALDOWSKI (14) auf Grund seiner Versuche an Kaninchen und führte damit den Nachweis, daß die Neutralisierung von Säuren bei Fleischfressern einerseits, Pflanzenfressern andererseits prinzipielle Unterschiede zeigt. Aus einer umfangreichen experimentellen Arbeit von KLEIN und MORITZ (15) ist abzuleiten, daß bei der Beurteilung der Ammoniakausscheidung die Ernährungsweise sehr in Betracht gezogen werden muß. Dabei kommt es nicht nur darauf an, in welcher Menge Eiweiß, Fett und Kohlehydrate genossen werden, sondern auch auf die Form in der sie jeweils gereicht werden. Während der Harn nach ihren Ergebnissen bei reiner Fleischernährung große Mengen von Ammoniak, dagegen wenig fixe Alkalien enthielt, fanden sie bei Fleisch-, Fett-, Zuckerernährung schon wesentlich geringere Ammoniakwerte und entsprechend mehr mineralische Alkalien. Auch nach Milchgaben, die an sich ebensoviel Eiweiß zuführten, wie das Fleisch, war der Ammoniakgehalt sowohl absolut wie relativ gering.

Die Versuche lassen sich in gewissem Sinne mit jenen von GAETKENS und SALDOWSKI vergleichen. Fand doch GAETKENS bei Hunden, die mit Fleisch ernährt wurden, hohe Ammoniakwerte und niedrige Werte der mineralischen Alkalien, während SALKOWSKI

für Kaninchen, welche pflanzliche Nahrung bekamen, das Gegenteil angibt.

Man ersieht daraus ohne weiteres die Abhängigkeit der NH_3 -Bildung von der Ernährungsweise, indem Fleischnahrung starke NH_3 -Bildung zur Folge hat, während Kohlehydrate zur Ausscheidung von mineralischen Alkalien führen, ebenso die Fette.

Unter Berücksichtigung dieser Gesichtspunkte sind auch die Ergebnisse von ISRAELSKI (16) zu bewerten, welcher an sich schon ganz geringe Ammoniakmengen fand (2,0—16,0 mg pro 100 ccm). Die Untersuchungen wurden an Hausschwangeren der Freiburger Klinik vorgenommen, in deren Nahrung die Kohlehydrate weitaus überwiegen.

Die oben angedeuteten Gesichtspunkte gelten auch für die Beurteilung des pH im Harn. Nach GAMMELTOFT lassen sich die Alkali-Säureverhältnisse im Harn durch Variationen der Nahrung so weitgehend beeinflussen, daß alle bisher gefundenen „pathologischen Größen“ in den Bereich des physiologischen fallen. Für die Beurteilung des pH im Harn ist also zum mindesten die genaue Kenntnis der aufgenommenen Nahrung Vorbedingung, wenn nicht auch die Analyse des Harns. So darf es nicht Wunder nehmen, daß die Ammoniakausscheidung und die pH-Werte im Harn sehr verschieden beurteilt werden. Während GAETKENS, WALTER u. a. aus ihren Versuchen eine ausgiebige Beteiligung des Ammoniaks an der Neutralisation herleiten, wird diese von anderer Seite verneint.

Der ersteren Ansicht schließen sich, um nun auf die Schwangerschaftsacidose zu sprechen zu kommen, HASSELBALCH und GAMMELTOFT an, gestützt auf ihre Befunde, daß die relative Ammoniakausscheidung vermehrt sei, und das pH den Ammoniakwerten parallel gehe. Nun ist eine gewisse Übereinstimmung ihrer Ammoniak- und pH-Werte nicht zu leugnen; aber sie ist nicht so weitgehend, daß daraus ohne weiteres der Schluß gezogen werden könnte, es sei die Alkalisierung des Harns in der Schwangerschaft ausschließlich oder in erster Linie durch den Mehrgehalt an Ammoniumsalzen bedingt.

Denn die Untersuchungen von ISRAELSKI haben obendrein gezeigt, daß die experimentelle Säurezufuhr bei Schwangeren eine vermehrte Ammoniakausscheidung nicht zur Folge hat. Vielmehr führen KRÄUTER und ISRAELSKI die relativ hohe Alkaleszenz im Harn von Schwangeren und Wöchnerinnen (in den ersten Tagen)

auf die oben erwähnte Funktionsänderung der Niere zurück, die sie nach der Funktionsprüfungsmethode REHN's in allen untersuchten Fällen nachweisen konnten: Eine Starre in dem Sinne, daß die Säureausscheidung in hohem, die Alkaliausscheidung nur in geringem Grade behindert ist, während die geringe Ammoniakausscheidung weder durch Säure-, noch durch Alkalizufuhr beeinflußt wird. Die Störung hält, wie schon oben angedeutet, im Wochenbett einige Zeit an und gleicht sich nur allmählich aus.

Damit bekommt die Frage der Schwangerschaftsacidose ein neues Gesicht: Sie läßt sich im Sinne von OPITZ als primäre Erscheinung hinstellen, und nicht wie bisher als sekundäre Folge von veränderten Stoffwechselfvorgängen. Der schwangere Organismus bedarf, um den Hungerzustand zu erreichen, stärkerer Säuren als der Kohlensäure. Durch Behinderung der Säureausscheidung in der Niere wird dieses Ziel erreicht, dafür wird Kohlensäure zum Ausgleich in stärkerem Maße ausventiliert. Die angedeuteten Stoffwechselveränderungen könnten also als Mittel zum Zweck aufgefaßt werden.

Es schien uns nun von Interesse zu erfahren, ob sich zwischen den Alkali-Säureveränderungen und den übrigen Verschiebungen, welche die Bestandteile des Blutes nach verschiedenen Einzeluntersuchungen erleiden, Zusammenhänge ergeben würden, deshalb haben wir bei einer Reihe von Schwangeren der letzten Monate zu gleicher Zeit und unter denselben Bedingungen Untersuchungen angestellt über das Hämogramm nach SCHILLING, die Gerinnungszeit und die Sinkzeit der Blutkörperchen, über den Gehalt des Blutes an Ca, K und Cl, endlich über den Gehalt an Kohlensäure, die Ammoniakausscheidung und die H-Ionenkonzentration im Harn.

Über die Ergebnisse der beiden ersten Teile berichtete E. FLÄCHER. Diese Arbeit bespricht die Untersuchungen auf CO_2 , die Ammoniak- und H-Ionenkonzentrationsbestimmung im Harn.

Zunächst einige Bemerkungen zur Technik: Die Kohlensäure im venösen Blut wurde mit dem großen Apparat nach BARCROFT untersucht. Wir hielten uns an die Vorschriften von STRAUB (17). Der Apparat wurde nach den Angaben von MÜNZER und NEUMANN mehrfach geeicht. Das Ammoniak wurde nach der Vorschrift von PINKUSSEN (18) bei 44°C durch Na_2CO_3 ausgetrieben und durch das stets trockene Röhrensystem in $\frac{1}{50}$ n Schwefelsäure eingesogen, sodann der Überschuß mit $\frac{1}{50}$ n Natronlauge zurück-

titriert. Die H - Ionenkonzentration wurde nach MICHAELIS (19) in der Modifikation von REHN mittels des WALPOLE'schen Komparators ermittelt.

Im ganzen untersuchten wir 21 Fälle, immer 7 Uhr morgens, nüchtern, nachdem die Hausschwangeren eben aufgestanden waren, und 8 Uhr abends, nachdem sie zu Nacht gegessen hatten. Die Harnproben wurden dem ersten Morgenharn entnommen, sowie dem Tagesharn, der unter Toluol gesammelt war. Der Gesamtharn war äußerer Umstände wegen nicht zu beschaffen. Das Venenblut wurde nach 5—10 Min. dauerndem warmen Armbad entnommen, Stauung nach Möglichkeit vermieden. Wenn sie notwendig wurde, ließen wir die paraffinierte Kanüle nach Entfernung der Staubbinde einige Zeit in der Vene liegen und zogen erst auf, wenn die Venen abgeschwollen waren.

Die Anordnung von gleichen Versuchsbedingungen ist, soferne man vergleichbare Werte erhalten will, von großer Wichtigkeit. PORGES, NOVAK und LEIMDÖRFER fanden, daß sich die Kohlensäurespannung der Alveolarluft unter Muskelarbeit und Nahrungsaufnahme erheblich verändert, was unsere Befunde durchaus bestätigen.

Die untersuchten Hausschwangeren waren tagsüber mit Hausarbeiten beschäftigt.

In der Nahrung überwogen die Kohlehydrate über Eiweiß und Fette.

Es wurden nur solche Frauen zur Untersuchung herangezogen, die weder während der Schwangerschaft, noch auch vorher Störungen und Krankheiten gezeigt hatten, welche die Ergebnisse hätten beeinflussen können. Nicht ausschließen konnten wir die weichen Strumen. Doch beeinflußt die weiche Struma den Stoffwechsel nach der überwiegenden Meinung nicht.

Ergebnisse:

1. Kohlensäure.

Wie aus der Tabelle zu ersehen ist, sind die individuellen Schwankungen, wenn man die Morgen- und Abendanalysen gemeinsam betrachtet, enorm groß. Dem niedrigsten Wert von 27,2 % am Abend steht ein Höchstwert von 54,2 % am Morgen gegenüber, der Unterschied beträgt nahezu 50 %. Dazu sei bemerkt, daß die Analysen, bei denen die Werte abnorm hoch oder tief lagen, kontrolliert wurden und Übereinstimmung ergaben.

Auch die individuellen Schwankungen unter denselben Versuchsbedingungen, d. h. die Unterschiede in den Analysen, die 7 Uhr morgens durchgeführt wurden, sind recht beträchtlich: 31,6—54,2 % gleich 42,0 % Differenz. Ein Vergleich der einzelnen Abendanalysen untereinander ist nicht angängig, weil sich die Versuchsbedingungen nicht genau gleichen.

Als Mittel der gesamten Untersuchungen ergibt sich ein Wert von 43,1 %, die Morgenanalysen ergeben einen Mittelwert von 47,8 %, die Abendanalysen einen solchen von 38,4 %. Doch erscheint es mir unrichtig, aus den gesamten Untersuchungen einen Mittelwert zu ziehen, vielmehr möchte ich die Fälle um die Normalwerte, welche MAHNERT angibt (44,39—52,93 %, Mittel 47,45 %) gruppieren. Dabei zeigt sich, daß 18 Fälle mit einem Mittel von 39,4 % nicht nur tief unter den Normalwerten von MAHNERT stehen, sondern auch hinter seinen Werten für Schwangere zurückbleiben, während freilich einzelne Zahlen sogar über seinen höchsten Normalwert hinausgehen. Die letzten drei Fälle liegen im Bereich der Norm.

Für die großen Schwankungen kann ich keine genügende Erklärung geben. Ein Teil liegt jedenfalls darin begründet, daß wir am Morgen und am Abend Untersuchungen anstellten, wobei die Frauen tagsüber zu arbeiten hatten. Auch waren die Frauen keinem Kostschema unterworfen. Vielleicht ist auch das gestörte Säureausscheidungsvermögen, wie es KRÄUTER nachgewiesen hat, mitverantwortlich, da sich die Milchsäure, welche bei der Muskelarbeit entsteht, den schon vorhandenen Säuren in der Wirkung addiert, bevor sie durch Oxydation und Paarung unschädlich gemacht worden ist. Letzteres könnte um so mehr angenommen werden, als die Verbrennungen im schwangeren Organismus ganz allgemein eingeschränkt sind.

In rund 86 % der untersuchten Fälle ist also der Kohlensäuregehalt des Blutes herabgesetzt. Die Werte stimmen im allgemeinen mit denen von MAHNERT überein, decken sich auch mit jenen von LEIMDÖRFER, PORGES und NOVAK, WIESER, HASSELBALCH, HASSELBALCH und GAMMELTOFT und beweisen eine Acidose. Da diese Herabsetzung des Kohlensäuregehalts im Blut sowohl auf freie, wie auf gebundene Kohlensäure zu beziehen ist (MAHNERT, BOCKELMANN und ROTHER, WIESER u. a.), der NaHCO_3 -Gehalt bei erniedrigtem Gesamt- CO_2 -Gehalt also erniedrigt sein muß, stehen die Ergebnisse, ebenso wie die oben zitierten im Gegensatz zu der Mitteilung von

BOCKELMANN und ROTHER (19), welche nach ihren Messungen der Alkalireserve im Plasma für das Bestehen eines acidotischen Zustandes in den frühen Monaten der unkomplizierten Schwangerschaft keine Anhaltspunkte finden. Er tritt nach ihren Erfahrungen vielmehr erst gegen das Ende der Gravidität, jedoch vor Wehenbeginn auf. In unseren Fällen handelt es sich um Schwangere der letzten drei Monate, eine einzige Frau (Fall 10) stand im 5. Monat. Aus der Tabelle ist nun zu ersehen, daß der Kohlensäuregehalt im Falle 10 herabgesetzt ist. Auch der Vergleich der übrigen Ergebnisse des 8.—10. Schwangerschaftsmonats läßt keine gesetzmäßigen Unterschiede erkennen in dem Sinne, daß die Acidose nur kurz vor Wehenbeginn aufträte.

Noch einige Worte zu den Tagesschwankungen. Sie zeigen, in welchem hohem Maße Muskularbeit, jedenfalls durch Bildung von Säuren und erhöhter Reizung des Atemzentrums, den Kohlensäuregehalt des Blutes beeinflußt. Finden sich doch zwischen den Morgen- und Abendanalysen bei derselben Frau Differenzen bis zu 37 %. Für die Technik ist daraus ohne weiteres abzuleiten, welche Bedeutung die Einhaltung gleicher Versuchsbedingungen für derartige Untersuchungen hat.

Bei solch großen Schwankungen darf man vielleicht daran denken, daß speziell der schwangere Organismus, anderweitig schon stark in Anspruch genommen, mit der Verbrennung bzw. Neutralisierung der Säuren, die durch Muskularbeit entstehen, nicht so rasch fertig wird wie im Normalzustand, so daß zur Kompensation auch dieser H-Ionen Kohlensäure in besonders hohem Maße ausgetrieben werden muß.

Nicht ohne Interesse erscheint der Befund, daß in den Fällen 5, 7, 9, 20 die Abendanalysen höhere Kohlensäurewerte ergaben als die Morgenanalysen. Die Frauen hatten am Abend vor der Untersuchung kurze Zeit geschlafen, und das zu den übrigen Analysen entgegengesetzte Verhalten hat jedenfalls darin seinen Grund, daß die Reizschwelle des Atemzentrums im Schlaf höher liegt, als während des Wachens. Zieht man dazu noch in Betracht, daß das Abendessen eine Stunde vor der Untersuchung eingenommen wurde, so werden die hohen Werte ohne weiteres verständlich.

Zu den Fällen 19—21, die eine Verminderung der Kohlensäure gegenüber der Norm nicht zeigten, sei bemerkt, daß fast alle bisherigen Untersuchungen die Acidose nicht in 100 % nachweisen, daß sich andererseits Übergänge zur pathologischen Schwanger-

schaft ergaben, etwa zur Eklampsie, für welche immer sehr niedrige Kohlensäurewerte angegeben werden.

Vielleicht dürfen da Übergänge zur Norm, wie sie die Fälle 19—21 darstellen, ebenfalls erwartet werden.

Die Ammoniakwerte, 0,37—2,04 mg pro 100 ccm, stehen weit unter den bisher mitgeteilten, sie bleiben auch hinter jenen zurück, die ISRAELSKI in derselben Klinik und bei gleicher Versuchsanordnung gefunden hat. Dabei können Versuchsfehler nicht vorliegen, da mehrere Kontrollanalysen ausgeführt wurden. Zur Erklärung muß also der Umstand herangezogen werden, daß in der Nahrung der Schwangeren die Kohlehydrate überwogen. Kohlehydratreiche Nahrung aber hat auch nach anderweitigen Mitteilungen nur geringe Ammoniakbildung zur Folge (KLEIN und MORITZ, SALKOWSKI). Vielleicht sind unsere Ergebnisse auch noch durch andere, unbekannte Faktoren beeinflusst.

Ein wesentlicher Unterschied zwischen Tages- und Nachtharn hat sich nicht ergeben.

Die pH-Werte stimmen mit den Ammoniakwerten nur in 8 Fällen überein, während sie sich in 12 Fällen entgegengesetzt bewegen, ein Beweis dafür, daß der Ammoniakgehalt für die H-Ionenkonzentration nicht von ausschlaggebender Bedeutung sein kann. Die Werte sind absolut so gering, daß eine Beteiligung an der Neutralisation in unseren Fällen, besonders wenn man die z. T. sehr stark erniedrigten Werte der „Alkalireserve“ in Betracht zieht, nicht angenommen werden kann. Auch der Umstand, daß sie zu den Kohlensäurewerten in keinem gesetzmäßigen Verhältnis stehen, läßt diesen Schluß zu. Zwar finden sich in einzelnen Fällen (8, 9, 14) bei sehr niedrigem Kohlensäuregehalt relativ hohe Ammoniakzahlen, so daß man auf eine gewisse Summierung der Wirkungen schließen könnte; diesen Fällen stehen aber andere gegenüber, die das entgegengesetzte Verhalten zeigen (4, 7, 16).

Die Ergebnisse lassen wohl — im Gegensatz zu HASSELBALCH und GAMMELTOFT, in Übereinstimmung mit ISRAELSKI — den Schluß zu, daß sich das Ammoniak unter den oben mitgeteilten Bedingungen an den Neutralisationsvorgängen im schwangeren Organismus nicht beteiligt. Die höhere Alkaleszenz bei Schwangeren ist nicht durch den Mehrgehalt an Ammoniak, als vielmehr durch eine Funktionsänderung der Niere bedingt (Nierenstarre gegenüber Säure, KRÄUTER). Die Ammoniakausscheidung bei Schwangeren variiert je nach der Art der Nahrung, bei vorwiegender Kohlehydraternäh-

rung ist sie jedenfalls sehr gering; wir fanden im Durchschnitt 1,11 mg pro 100 ccm.

Schließlich sei noch kurz ein Vergleich der Ergebnisse der Kohlensäure- und Mineraluntersuchungen versucht. In etwa der Hälfte der Fälle geht nach unseren Befunden erhebliche Kohlensäureverminderung mit Kalkvermehrung einher, während das Kalium im Gegensatz dazu vermindert ist. Das zeigen die Fälle 2, 6, 7, 9, 10, 18, besonders ausgeprägt die Fälle 9 und 10, während wir allerdings im Falle 20 einen hohen Kalkwert und entsprechend niedrigen Kaliumwert neben hohem Kohlensäuregehalt fanden. Als gesetzmäßig kann also das Verhalten nicht hingestellt werden. Immerhin wird man den hohen Blutkalkwert in den bezeichneten Fällen mit dem erhöhten Gehalt des Bluts an stärkeren Säuren in Beziehung bringen dürfen, welche bekanntlich kalkauschwemmend wirken.

Zusammenfassung.

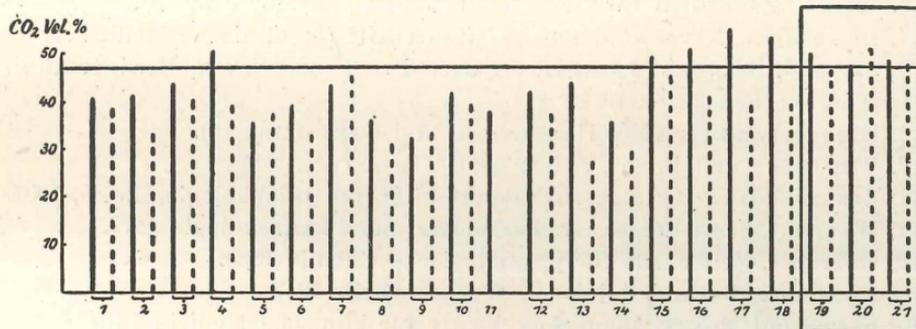
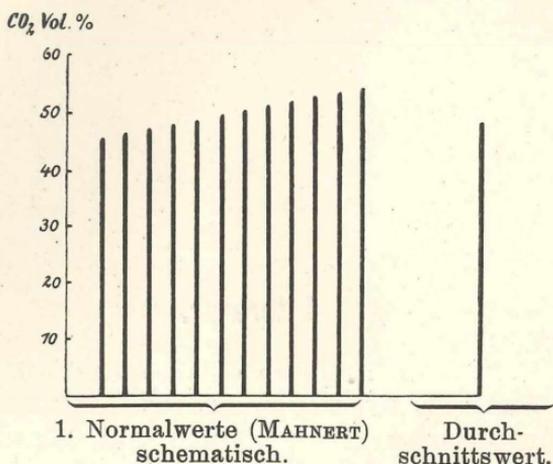
In rund 86 % der untersuchten Fälle ist der Gehalt des venösen Bluts an Gesamtkohlensäure bei Schwangeren des 5., 8.—10. Monats gegen den Mittelwert von 47,2 % in der Norm auf den Mittelwert von 39,4 % herabgesetzt. Danach besteht in der Schwangerschaft eine Acidose, die zur Verminderung der sauren kohlensauren Salze im Blut führt und ausgeglichen wird durch erhöhte Atemtätigkeit mit Austreibung freier Kohlensäure. Die Tagesschwankungen der Kohlensäure unter dem Einfluß der Muskelarbeit sind recht beträchtlich. Es ergeben sich bei demselben Individuum Unterschiede bis zu 37 %. Der Wechsel der Erregbarkeit des Atemzentrums spielt dabei ebenfalls eine Rolle, indem die Werte auch nach kurzem Schlaf um ein Bedeutendes steigen.

Eine Mehrbildung von Ammoniak in der Schwangerschaft und damit eine Beteiligung desselben an den Neutralisationsvorgängen kann nicht angenommen werden. Die absoluten Ammoniakzahlen sind so gering (1,11 mg pro 100 ccm), daß sie sich mit den Kohlensäurewerten gar nicht vergleichen lassen. Obendrein bestehen keine gesetzmäßigen Beziehungen zwischen den Kohlensäure- und den Ammoniakzahlen, weder solche, die im Sinne einer Summierung der Wirkungen, noch auch solche, die im Sinne einer gegenseitigen Vertretung gedeutet werden könnten. Die Erklärung des Gegensatzes zu den Ergebnissen von HASSELBALCH und GAMMELTOFT liegt

vielleicht darin, daß die untersuchten Schwangeren unter vorwiegender Kohlehydratnahrung standen. Ein Parallelgehen der pH-Werte mit den Ammoniakwerten wurde nicht gefunden; danach kann das Ammoniak die stärkere Alkaleszenz des Harns in der Schwangerschaft nicht, oder nicht allein bewirken.

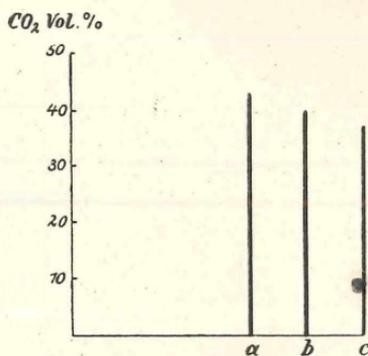
In der Hälfte der Fälle mit geringem Kohlensäuregehalt fand sich der Kalkspiegel im Blut gegen die Norm erhöht. Danach ist vielleicht anzunehmen, daß sich der Kalk an den Neutralisationsvorgängen, besonders wenn das saure kohlensaure Natrium schon bedeutend vermindert ist, in nicht unerheblichem Maße beteiligt.

Nr.	Monat	CO ₂		NH ₃		pH		Bemerkungen	Ca	K	Cl	NaCl	
		7 ^h m.	8 ^h ab.	Nachth.	Tagesh.	Nachth.	Tagesh.						
1	10.	40,4	38,3	—	—	—	—	Ödeme	7,58	235,6	0,302	0,485	
2	10.	40,8	32,7	1,24	0,93	6,8	6,5	—	9,00	199,2	—	—	
3	9.	43,2	40,0	1,70	1,23	6,3	6,5	—	—	—	—	—	
4	9.	49,9	38,4	1,76	1,50	7,9	7,0	—	—	—	—	—	
5	9.	34,6	36,8	0,52	1,38	7,9	6,7	—	6,40	210,8	0,345	0,569	
6	9.	38,4	32,3	1,13	0,87	6,3	5,9	—	8,33	182,9	0,334	0,551	
7	9.	42,8	45,0	0,94	1,34	6,7	5,6	—	9,86	220,8	0,342	0,562	
8	10.	35,0	30,3	1,65	2,00	5,7	5,6	—	—	—	—	—	
9	10.	31,6	33,6	0,79	2,04	7,2	7,4	Ödeme	10,00	174,9	0,316	0,521	
10	5.	41,8	39,6	0,46	0,91	6,8	7,2	Geringe Ödeme	10,03	190,9	0,253	0,417	
11	9.	37,1	—	1,30	—	6,1	—	—	6,73	217,2	0,295	0,486	
12	10.	41,0	27,2	0,37	0,62	5,9	5,5	—	6,66	217,7	0,324	0,534	
13	9.	42,7	28,8	0,85	1,26	6,7	6,1	—	—	—	—	—	
14	9.	34,7	28,8	1,07	1,78	6,8	6,0	—	—	—	—	—	
15	10.	48,4	45,3	1,04	0,96	7,5	5,8	—	—	—	—	—	
16	10.	50,5	40,2	1,28	1,79	6,7	6,6	—	7,46	209,1	0,293	0,485	
17	8.	54,2	38,8	0,52	1,11	6,5	5,9	—	6,80	210,8	0,270	0,446	
18	10.	52,6	39,6	0,74	1,04	7,1	6,8	Ödeme	8,53	197,1	0,295	0,486	
1—18	Durchschnitt	42,2	36,7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
„	Gesamtdurchschnitt	39,4	36,7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
19	10.	49,7	46,5	0,55	0,44	6,1	6,7	—	8,20	193,4	0,310	0,514	
20	10.	47,1	51,1	1,39	0,81	6,8	5,6	—	10,06	179,4	0,299	0,493	
21	9.	48,0	47,7	0,57	1,56	5,8	6,4	—	8,06	214,7	0,341	0,562	
19—21	Durchschnitt	48,2	48,4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
19—21	Gesamtdurchschnitt	48,3	48,4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
1—21	Durchschnitt	47,8	38,4	0,99	1,24	6,7	6,5	—	—	—	—	—	
1—21	Gesamtdurchschnitt	43,1	38,4	0,99	1,11	6,7	6,3	—	—	—	—	—	
Norm :										7,58	202,8	0,285	0,470



— Morgenanalysen. - - - - - Abendanalysen.

2. Ergebnisse bei Schwangeren. Die durchgehende obere Horizontale entspricht dem mittleren Normalwert.



3. Durchschnittswerte bei Schwangeren; Fall 1—18.

- a) Morgenanalysen. b) Resultante aus Morgen- und Abendanalysen.
- c) Abendanalysen.

Literatur.

1. L. ZUNTZ, Handbuch der Biochemie, Ergänzungsband.
 2. MAHNERT, Archiv für Gynäkologie Bd. 119.
 3. KEHRER, Archiv für Gynäkologie 1920.
 4. ZANGEMEISTER, Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie Bd. 50.
 5. HASSELBALCH und GAMMELTOFT, Biochemische Zeitschrift Bd. 68.
 6. WIESER, Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie Bd. 88.
 7. LEIMDÖRFER, NOVAK und PORGES, Zeitschrift für klinische Medizin 1912.
 8. SALAMON, SAXL und FALK, zitiert nach PORGES und NOVAK, Berliner klinische Wochenschrift 1911.
 9. HOFBAUER, zitiert nach HASSELBALCH und GAMMELTOFT (5).
 10. WEINTRAUD und RUMPF, zitiert nach ZANGEMEISTER (11).
 11. ZANGEMEISTER, Beiträge zur Geburtshilfe und Gynäkologie, Bd. 5, 1901.
 12. WALTER, Archiv für exper. Pathologie und Pharmakologie 1877.
 13. GAETKENS, Zeitschrift für physiologische Chemie 1880.
 14. SALDOWSKI, Berliner klinische Wochenschrift 1917.
 15. KLEIN und MORITZ, Deutsches Archiv für klinische Medizin 1910.
 16. ISRAELSKI, Inaug.-Dissertation, Freiburg 1925.
 17. STRAUB, im Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, herausgeb. von ABDERHALDEN, 1920.
 18. PINKUSSEN, Mikromethodik, Thieme, Leipzig.
 19. BOCKELMANN und ROTHER, Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie 86.
-

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): Juchum Martin

Artikel/Article: [Die Neutralisationsvorgänge im schwangeren Organismus. 150-166](#)