(Aus der Universitäts - Frauenklinik in Gießen [Direktor: Prof. Dr. v. Jäschke].)

Der Einfluß von Proteinkörpern auf die Blutgerinnung.

Von

Dr. Rudolf Salomon und Dr. Ernst Vey,

Assistenten der Klinik.

(Eingegangen am 16. Mai 1922.)

Die Proteinkörpertherapie hat Umwandlungen in den Anschauungen verschiedener medizinischer Arbeitsgebiete hervorgerufen. Die *spezifische* Serumbehandlung geriet durch sie ins Wanken, Einflüsse auf das ganze Organsystem, auf den Gesamtstoffwechsel, auf die Tätigkeit endokriner Drüsen, auf die Temperatur usw. konnten sowohl bei gesunden wie bei kranken Individuen registriert werden. Heilwirkungen bei entzündlichen Veränderungen waren festzustellen, die Strahlentherapie bei malignen Neubildungen konnte durch sie unterstützt werden, wie die Untersuchungen von *Opitz*, *v. Jäschke* und *Siegel* ergaben. Uns galt es eine neue Komponente der Eiweißkörperwirkung zu ergründen: den Einfluß auf die Blutgerinnung.

Beobachtungen von *Esch* in der *Zangemeisterschen* Klinik über günstige Erfahrungen mit den Proteinkörpern bei Behandlung von Gebärmutterblutungen, wonach bei reinen Menorrhagien sowohl die Blutungsstärke wie die Blutungsdauer vermindert werden konnte, ermunterten uns zu ausgedehnten experimentellen Nachuntersuchungen.

Der Weg, den wir dazu beschritten, gestaltete sich so, daß wir die im modernen Arzneischatz am meisten beobachteten Eiweißkörperrepräsentanten *Caseosan* und *Aolan* bioskopisch in Glasversuchen prüften. Da *Weichardt*, *Starkenstein* und *Klingmüller* mit anderen *eivweißfreien* Chemikalien ähnliche Grundwirkungen erzielen konnten, so wurden gleichzeitig einige in neuerer Zeit im Vordergrund stehende Präparate in unseren Untersuchungskreis mit einbezogen. Wir wählten *Yatren*, *Placenta-Opton* und *Pituglandol*. Nachdem wir den Einfluß dieser fünf Medikamente auf die Blutgerinnung extravasal geprüft hatten, wurden diese Substanzen verschiedenen Frauen einverleibt und darauf wieder die Veränderungen des Blutes in hämostatischer Hinsicht erforscht.

Caseosan zogen wir zu unseren Untersuchungen heran, weil wir bereits früher feststellen konnten, daß es sich um ein homogenes, chemisch

konstantes Präparat handelt, daß sich therapeutisch günstig erwies. *Aolan* deshalb, weil *Esch* gerade damit, im Gegensatz zu Caseosan, einen besonderen Einfluß auf die Genitalblutungen beobachten konnte und ebenso *E. F. Müller* seine Einwirkung auf das hämostatische System, vor allem auf das Knochenmark, konstatierte. *Xatren* entfachte durch die interessanten Untersuchungen von *Zimmer* unsere Aufmerksamkeit. Ebenso *Placenta-Opton*, das von *Abderhalden* inauguriert ist und das nach Untersuchungen von *A. Seitz* einen Einfluß auf die Blutungen in der Nachgeburtsperiode haben konnte; und schließlich prüften wir *Pituglandol*, welches in der modernen Geburtshilfe eine so große Rolle spielt.

An diese Versuche konnten wir auch deshalb herangehen, weil uns ein *Gerinnungsapparat* zur Verfügung stand, mit dem es möglich war, objektiv genaueste Vergleichsuntersuchungen anzustellen unter gleichartigen Bedingungen. Wir benutzen den Apparat von *Bürker*, der den großen Vorzug hat, daß die *Temperatur*, die auf die Gerinnungszeit von ausschlaggebender Bedeutung ist, sich völlig konstant erhalten läßt, daß man bei den zu untersuchenden Blutstropfen *stets die gleiche Menge* des Arzneimittels einwirken lassen kann.

Im ganzen wurden etwa 850 Versuche durchgeführt. Bei einer durchschnittlichen Temperatur von 25° C betrug die Gerinnungszeit beim gesunden Menschen ungefähr fünf Minuten; das ist der Zeitraum, den das Blut außerhalb des Gefäßes bis zum Auftreten des ersten *Fibrinfadens* durchläuft. Wir konnten dabei *Bürkers* Angabe bestätigen, daß die Gerinnungszeit beim Menschen normalerweise eine ziemlich konstante ist und um fünf Minuten schwankt. In neuester Zeit konnte auch *P. Reinewald* gleiches beobachten. Als Ausgangsmaterial zu unseren Untersuchungen stellten sich Hebammenschülerinnen freiwillig zur Verfügung, ferner zogen wir Patientinnen heran, bei denen eine pathologische Organveränderung, welche auf die Gerinnung einen Einfluß hätte ausüben können, nicht nachweisbar war. Eine gewisse Abhängigkeit des Gerinnungsvorganges von der Tageszeit und Nahrungsaufnahme schalteten wir dadurch aus, daß die Untersuchungen möglichst zur selben Tagesstunde durchgeführt wurden.

Über die genauere Methodik ist in *Bürkers* Arbeit: „Einfache Methode zur Bestimmung der Blutgerinnungszeit“ nachzulesen, da wir uns in bezug auf die Anstellung der Versuche streng an die Vorschläge *Bürkers* hielten. Nur einige Punkte müssen noch besonders hervorgehoben werden. Um stets mit einem *gleich großen* Blutstropfen zu operieren, wurde den Frauen kurz vor der Blutentnahme ein kleiner Staustreifen um das zweite Phalangealgelenk angelegt; die Einstellung der *Franké*-schen Nadel zur Hautverletzung war stets die gleiche, was für die Exaktheit der Versuche uns wichtig dünkte. Ebenso wurde auch auf die stets gleiche Größe des Wassertropfens (bzw. Chemikalien) großes Gewicht

gelegt, indem wir diesen Tropfen aus einer von uns besonders konstruierten, markierten Pipette ablaufen ließen. Auch das ist von großer Bedeutung. Denn nimmt man einen kleinen Tropfen Blut zu einem großen Wassertropfen, so wird infolge der starken Verdünnung die Gerinnungszeit verlängert werden können.

Als Mischflüssigkeit diente uns destilliertes, abgekochtes und wieder abgekühltes Wasser und wir fanden gleich *Bürker*, daß die Art der Flüssigkeit, ob Wasser oder physiologische Kochsalzlösung auf die Gerinnung ohne Einfluß ist. Mit den von uns experimenti causa angewandten Chemikalien verhält es sich ganz anders, wie unsere Untersuchungen noch erkennen lassen.

Sämtliche Blutentnahmen wurden aus der Fingerkuppe gemacht. Der Tropfen fiel frei ohne Ausbreitung auf der umgebenden Haut ohne Druck in die Mitte des hohlgeschliffenen Objektträgers, wodurch wir die Zeit von der Gewinnung des Tropfens bis zum Einbringen in den Apparat möglichst abkürzen und Fehlerquellen durch Abkühlen verhindern konnten. Nach Vermischung der beiden Tropfen haben wir die Suche nach einem Fibrinfaden alle halbe Minute vorgenommen, nicht häufiger, weil durch das öftere Hindurchfahren mit dem Glasstab eine Beeinflussung stattfindet, wodurch die Exaktheit der vergleichenden Untersuchungen leidet. Wichtig ist noch, daß die Fingerkuppe vor der Blutentnahme absolut *trocken* ist, und ihr kein Alkohol oder Aether mehr anhaftet, da diese die Gerinnung beschleunigen.

Zunächst galt es uns zu ergründen, wie sich die Gerinnungsbereitschaft verhält, wenn wir an Stelle von physiologischer Kochsalzlösung oder sterilem Wasser einen Proteinkörper auf das Blut einwirken ließen. Um nun gleichzeitig Vergleichswerte der verschiedenen Präparate zu bekommen, wurden die fünf eingangs erwähnten Chemikalien *in verschiedenen Verdünnungen* mit demselben Blute geprüft. So mußten oft bei einer Frau 30 und mehr Blutentnahmen gemacht werden. Daß die Beschaffung eines solchen Untersuchungsmaterials schwierig ist, dürfte verständlich sein.

Die Methodik gestaltete sich so, daß *ein* Tropfen des Reagen (z. B. Caseosan) auf das hohlgeschliffene Objektglas des *Bürkerschen* Apparates kam, und nun nach den oben angegebenen Regeln *ein* Bluttropfen dazu geträufelt wurde. Als Gerinnungszeit errechneten wir diejenige bis zum Nachweis des ersten Fadens. Des weiteren verfolgten wir noch die bald darauf einsetzende *Klumpenbildung* sowie die auftretende Totalgerinnung. Am wichtigsten für die Hämostase ist der *erste Faden*, da dieser rein objektiv abgelesen werden kann und auch von einer zuschauenden Hilfsperson in demselben Augenblick erkannt wird; während die Beurteilung der Klumpenbildung sowie der Gesamtgerinnung schon etwas Subjektives ist. Wir registrierten sie doch, weil wir

ja nur Vergleichswerte zu kritischer Prüfung brauchten, und weil wir interessanterweise die Beobachtung machen konnten, daß die Präparate manchmal ohne Fadenbildung direkt eine Klumpenerzeugung oder sogar eine Totalgerinnung hervorriefen.

Aus der gleich folgenden Tab. I soll der Einfluß von *Caseosan-Lindig* auf das Blut von acht verschiedenen Frauen demonstriert werden. Zunächst ist die normale Gerinnung angegeben, dann folgt in der zweiten Kolonne die Wirkung des unverdünnten Präparates und dann reihen sich die Verdünnungszustände an ($1/2$, $1/10$).

Tabelle I.

Fälle	Normale Gerinnung			Unverdünnt			$1/2$ verdünnt			$1/10$ verdünnt			Bemerkung
	Faden	Klump.	Tot.-Ger.	Faden	Klump.	Tot.-Ger.	Faden	Klump.	Tot.-Ger.	Faden	Klump.	Tot.-Ger.	
1	6	7	9	$-\infty$	-4	-7	-1	-1	-3	+2	(+ -)	(+ -)	
2	5	6	10	-3	-3	-2	-1	-3	+1	+1	+1	+3	
3	5	7	8	-6	-9	-12	+2	-1	-3	+1	+1	-1	
4	$3\frac{1}{2}$	5	10	-10	-10	-9	-4	-4	-1	(+ -)	+1	+4	
5	$3\frac{1}{2}$	$4\frac{1}{2}$	6	$-6\frac{1}{2}$	$-7\frac{1}{2}$	-12	$-1\frac{1}{2}$	$-2\frac{1}{2}$	-3	(+ -)	(+ -)	-1	
6	5	$5\frac{1}{2}$	$6\frac{1}{2}$	-3	$-4\frac{1}{2}$	-6	$+1\frac{1}{2}$	(+ -)	-1	+2	$+1\frac{1}{2}$	$+1\frac{1}{2}$	
7	5	6	$7\frac{1}{2}$	$-3\frac{1}{2}$	$-4\frac{1}{2}$	$-8\frac{1}{2}$	(+ -)	-1	$-1\frac{1}{2}$	$+1\frac{1}{2}$	$+1\frac{1}{2}$	(+ -)	
8	$4\frac{1}{2}$	$5\frac{1}{2}$	7	$-8\frac{1}{2}$	$-8\frac{1}{2}$	-8	-1	-1	$-1\frac{1}{2}$	$-1\frac{1}{2}$	-1	(+ -)	
	4,7	5,8	8	$-5,8$ (ohne ∞)	-6,4	-8,1	-0,75	-1,7	-1,6	+0,75	+0,5	+0,8	Mittelwert

Zeichenerklärung (auch für die übrigen Zusammenstellungen):

+ = Beschleunigung der Gerinnung gegen die normale Gerinnung,

- = Verzögerung " " " " " "

(+ -) = Übereinstimmung mit der normalen Gerinnung.

∞ = Überhaupt keine Gerinnung.

Die Zahlen geben die *Minuten* an, um welche die Gerinnung beschleunigt bzw. verzögert wurde (nach Injektion der Chemikalien) gegen die normale Gerinnung der betreffenden Person.

Beim Überblicken dieser Zusammenstellung tritt die hohe Bedeutung der *Konzentration* des Präparates vor Augen. Ohne eine Ausnahme beweisen unsere Experimente, daß *unverdünntes* Caseosan im Glasversuch die Gerinnung *hemmt*. Mit steigender Verdünnung tritt ein Umschlag nach der entgegengesetzten Seite zutage. Bei zur Hälfte verdünntem Caseosan ist die Verzögerung lange nicht mehr so stark, ja bei zwei Fällen (3 und 6) schon gesteigert und auffallenderweise bei Fall 7 weder gehemmt noch beschleunigt, obwohl unverdünntes Caseosan eine starke Verzögerung der Gerinnung auslöste. Bei weiter zunehmender Verwässerung nahm die Gerinnungsherabsetzung weiter ab, und so beobachteten wir bei sieben von acht Frauen bei $1/10$ Verdünnungszustand eine Beschleunigung der Gerinnung. Bei der einen Ausnahme (Fall 8) war jedoch die Feststellung auffallend, daß bei unverdünntem

Caseosan eine Verzögerung von 8,5 Minuten bestand, während bei $\frac{1}{2}$ Verdünnung eine solche von 1 Minute und bei $\frac{1}{10}$ Verdünnung nur noch eine solche von $\frac{1}{2}$ Minute vorhanden war. Errechnen wir aus unseren acht Fällen die *Mittelwerte*, so erkennen wir, daß es sich um Fälle mit normaler Gerinnung handelt (Mittelwert 4,7 Minuten), und daß deren Blut bei Prüfung mit Caseosan in unverdünntem Zustande eine Verzögerung der Gerinnung aufwies (Mittelwert 5,8 Minuten), bei steigender Verwässerung die Hemmung immer mehr schwand (bei $\frac{1}{2}$ Verdünnung nur noch ein Mittelwert von $\frac{3}{4}$ Minute), und daß bei $\frac{1}{10}$ Verdünnung jetzt eine Beschleunigung der Gerinnung zu beobachten war (Mittelwert $\frac{3}{4}$ Minute). Die Klumpenbildung und Totalgerinnung verhielt sich ganz ähnlich.

Diese Feststellungen sind bedeutungsvoll, denn sie dürften uns Hinweise auf die Wichtigkeit einer richtigen Dosierung der Proteinkörper und, wie wir noch sehen werden, auch der übrigen Chemikalien geben, denn bei höherer Konzentration haben wir eine diametral entgegengesetzte Wirkung wie bei niedrigem Gehalt. Damit dürften sich auch neue Wege zur Aufklärung der „Reizwirkung“ ergeben.

Ein dem Caseosan ähnliches Verhalten zeigte Aolan in bezug auf die Blutgerinnung. Die beiden Präparate stimmten weitgehendst überein, was uns besonders interessierte, weil Esch mit Caseosan und mit Aolan so verschiedene klinische Beobachtungen in bezug auf das hämostatische System machte. Die klinische Bewertung der Proteinkörper auf das Blutsystem werden wir in einer anderen Abhandlung würdigen.

Tabelle II.

Fälle	Normale Gerinnung			Unverdünnt			$\frac{1}{2}$ verdünnt			$\frac{1}{10}$ verdünnt			Bemerkungen
	Faden	Klump.	Tot.-Ger.	Faden	Klump.	Tot.-Ger.	Faden	Klump.	Tot.-Ger.	Faden	Klump.	Tot.-Ger.	
1	5	$5\frac{1}{2}$	$6\frac{1}{2}$	-5	-5	$-5\frac{1}{2}$	$+1\frac{1}{2}$	(+ -)	-1	+1	$+1\frac{1}{2}$	(+ -)	
2	$4\frac{1}{2}$	$5\frac{1}{2}$	7	$-5\frac{1}{2}$	-6	-5	$-1\frac{1}{2}$	-1	-1	$-1\frac{1}{2}$	(+ -)	(+ -)	
3	5	6	$7\frac{1}{2}$				$-1\frac{1}{2}$	$-1\frac{1}{2}$	$-1\frac{1}{2}$	+1	+1	$+1\frac{1}{2}$	
4	5	$5\frac{1}{2}$	$6\frac{1}{2}$		-2	$-2\frac{1}{2}$	+1	$+1\frac{1}{2}$	$-1\frac{1}{2}$	$+1\frac{1}{2}$	$+1\frac{1}{2}$	$+1\frac{1}{2}$	
5	$3\frac{1}{2}$	$4\frac{1}{2}$	6	-8	$-8\frac{1}{2}$	-8							
6	$3\frac{1}{2}$	5	10		(+ -)	+2	-2		+2	$-1\frac{1}{2}$	$+1\frac{1}{2}$	$+3\frac{1}{2}$	
7	5	7	8	-3	-3	$-4\frac{1}{2}$	-2	-2	-3	-1	(+ -)	-2	
8	5	6	10		-5	-4		(+ -)	(+ -)		+1	+2	
9	6	7	9	$-\infty$	(+ -)	(+ -)	(+ -)	-1	$+1\frac{1}{2}$	+1	-3	-2	
	4,9	5,7	7,3	-5,4	-4,2	-3,9	-0,75	-0,67	-0,75	+ 0,36	+0,25	+0,42	Mittelwerte

Genau wie bei Caseosan war auch bei Aolan in unverdünntem Zustande eine Verzögerung der Gerinnung in sämtlichen Fällen nachweisbar, und ließ sich als Mittelwert 5,4 Minuten errechnen, für Caseosan 5,8 Minuten; so daß also beide Präparate in den Zahlen fast überein-

stimmen. Wurde Aolan zur Hälfte verdünnt, so ergab sich als Mittelwert dieselbe Zahl wie bei Caseosan ($-0,75$ Minute); bei $\frac{1}{10}$ Gehalt trat der Umschlag von der Gerinnungsverzögerung zur Steigerung der Gerinnungsfähigkeit ein ($-0,36$ Minute), nicht ganz die Höhe von Caseosan erreichend.

Aolan ist demnach ein Eiweißkörper, *der in konzentriertem Zustande gerinnungshemmend, mit steigender Verdünnung gerinnungsfördernd im Glasversuche wirkt*. Also auch bei Aolan dürfte die richtige Dosierung bei *therapeutischer* Anwendung von großem Einflusse sein.

Daß das Yatren, das in chirurgischen Kreisen in neuerer Zeit viel verwandt wird, in seiner Wirkung von der richtigen Dosierung abhängig ist, dürften unsere Untersuchungen ebenfalls ergeben. Die Tab. III soll dies erläutern.

Tabelle III.

Fälle	Normale Gerinnung			Unverdünnt			$\frac{1}{2}$ verdünnt			$\frac{1}{10}$ verdünnt			Bemerkungen
	Faden	Klump.	Tot.-Ger.	Faden	Klump.	Tot.-Ger.	Faden	Klump.	Tot.-Ger.	Faden	Klump.	Tot.-Ger.	
1	6	7	9	$-\infty$	$-\infty$	$-\infty$	$-\infty$	$-\infty$	$-\infty$	+2	+2	+3	
2	5	6	10	$-\infty$	$-\infty$	$-\infty$	$-\infty$	$-\infty$	$-\infty$	-1	-2	$-\infty$	
3	5	7	8	$-\infty$	$-\infty$	$-\infty$	-3			(+ -)	-1		
4	$3\frac{1}{2}$	5	10	$-\infty$	$-\infty$	$-\infty$	$-8\frac{1}{2}$	$-8\frac{1}{2}$	-8	-4	-4	-1	
5	$3\frac{1}{2}$	$4\frac{1}{2}$	6	$-\infty$	$-\infty$	$-\infty$	$-\infty$	$-\infty$	$-\infty$	$-2\frac{1}{2}$	$-2\frac{1}{2}$	-3	
6	5	$5\frac{1}{2}$	$6\frac{1}{2}$	$-\infty$	$-\infty$	$-\infty$	-4	$-\infty$		$+3\frac{1}{2}$	+3	$+2\frac{1}{2}$	
7	5	6	$7\frac{1}{2}$	$-\infty$	$-\infty$	$-\infty$	$-1\frac{1}{2}$	$-1\frac{1}{2}$	-1	$-1\frac{1}{2}$	$-1\frac{1}{2}$	$-1\frac{1}{2}$	
8	$4\frac{1}{2}$	$5\frac{1}{2}$	7	$-\infty$	$-\infty$	$-\infty$	-4			-2	$-1\frac{1}{2}$	$-1\frac{1}{2}$	
9	5	$5\frac{1}{2}$	$6\frac{1}{2}$	$-\infty$	$-\infty$	$-\infty$	(+ -)	(+ -)	$-\frac{3}{4}$	-2	-3	-4	
	4,9	5,7	7,3	$-\infty$	$-\infty$	$-\infty$	-4,2 (∞ unberücksichtigt) $2 \times \infty$	$-\infty$	$-\infty$	-0,7	-0,7	-0,6	Mittelwerte

Unverdünntes Yatren bewirkte eine *vollkommene Hemmung* der Blutgerinnung; das Blut blieb dünnflüssig; es kam auch nicht einmal zur Klumpenbildung. Bei Verwendung von *zur Hälfte verdünntem* Yatren war die Hämostase zwar noch *stark* verzögert, jedoch in den meisten Fällen jetzt in meßbaren Grenzen. Bei einer Person (9) war keine Verzögerung gegen die Norm nachweisbar und bei Fall 7 nur eine geringe Herabminderung.

Mit zunehmender Verwässerung nahm die Gerinnungshemmungsfähigkeit weiter ab, so daß in zwei Fällen sogar eine Beschleunigung sich einstellte (1,6 Minute); bei einem weiteren Fall (3) zeigte sich normales Verhalten und bei einer anderen Frau (7) war die Gerinnung in dem $\frac{1}{10}$ verdünntem Zustande nur noch um eine halbe Minute verzögert. Interessant ist die Kurve, in welcher sich die errechneten Mittelwerte bewegen: bei unverdünntem Yatren, von ∞ zu -4 Minuten ($\frac{1}{2}$ verdünnt) bis zu $-0,67$ Minute bei $\frac{1}{10}$ Verdünnung.

Ähnliche Eigenschaften wie die Proteinkörper zeigte in bezug auf die Gerinnungsfähigkeit des Blutes das von *Merck* hergestellte *Placenta-Opton*. Hier erkennen wir wieder das Parallelgehen der steigenden Verdünnung des Präparates mit der Beschleunigung des Blutgerinnungsvermögens. Jedoch verzögerte *Placenta-Opton* in unverdünntem Zustande die Gerinnung weit weniger wie die bis jetzt besprochenen Körper; wir konnten bei vier Individuen (1, 3, 10, 11) sogar eine Gerinnungsförderung feststellen. Schon bei 50 %iger Verdünnung ließ sich in den meisten Fällen eine Beschleunigung erkennen, die bei zunehmender Verwässerung ($1/10$) eine weitere Anschwellung erfuhr. Vergleichen wir die Mittelwerte der elf untersuchten Frauen, so errechnet sich für unverdünntes *Placenta-Opton* eine Gerinnungsverzögerung von 1,1 Minute, bei $1/2$ Verdünnung eine Beschleunigung von $-0,1$ Minute; bei $1/10$ eine Beschleunigung von 1,3 Minuten. Besonders scharf reagierten in dieser Hinsicht zwei gravide Frauen (10, 11).

Tabelle IV.

Fälle	Normale Gerinnung			Unverdünnt			$1/2$ verdünnt			$1/10$ verdünnt			Bemerkungen
	Faden	Klump.	Tot.-Ger.	Faden	Klump.	Tot.-Ger.	Faden	Klump.	Tot.-Ger.	Faden	Klump.	Tot.-Ger.	
1	5	7	8	+1	+1	+1	+2	+3	+2	+3	+4	+2	
2	6	7	9	+1	+1	+1	+2	-1	-3	+4	+2	+3	
3	5	6	10	-1	-1	+2	+1	$+1\frac{1}{2}$	+4	+2	+2	+4	
4	$3\frac{1}{2}$	$4\frac{1}{2}$	6	$-2\frac{1}{2}$	-3	-3	$-1\frac{1}{2}$	$-1\frac{1}{2}$	-1	$-1\frac{1}{2}$	(+ -)	(+ -)	
5	$3\frac{1}{2}$	5	10	-3	-2	(+ -)	-1	(+ -)	+4	$-1\frac{1}{2}$	$+1\frac{1}{2}$	+5	
6	5	$5\frac{1}{2}$	$6\frac{1}{2}$	-6	$-8\frac{1}{2}$	$-8\frac{1}{2}$	(+ -)	$-1\frac{1}{2}$	$+1\frac{1}{2}$	$+1\frac{1}{2}$	$+1\frac{1}{2}$	$+1\frac{1}{2}$	
7	5	$5\frac{1}{2}$	$6\frac{1}{2}$	$-2\frac{1}{2}$	$-4\frac{1}{2}$	-1	-3	-3	$-1\frac{1}{2}$	$-1\frac{1}{2}$	-2		
8	5	6	$7\frac{1}{2}$	-1	-2	-3	$+1\frac{1}{2}$	+1	-2	+2	$+1\frac{1}{2}$	$+1\frac{1}{2}$	
9	$4\frac{1}{2}$	$5\frac{1}{2}$	7	$-1\frac{1}{2}$	(+ -)	+1	$-6\frac{1}{2}$	-6	-6	$-1\frac{1}{2}$	$-1\frac{1}{2}$	-1	
10	6		9	+1		+1	+2		-3	+4		+3	
11	5		8	+1		+1	+2		+2	+2		+2	
	4,8	5,8	7,9	-1,1	-2,1	-0,9	+0,1	-0,6	-0,5	+1,3	+0,9	+1,6	Mittelwerte

Unser besonderes Interesse beansprucht dann noch *Pituglandol*, das in der Austreibungsperiode stark wehenerregend und damit auf die Uterusmuskulatur kontrahierend wirkt, wodurch ein Einfluß auf die Vasomotoren ausgeübt wird, was zur Verminderung der Blutung führt. Könnte es nicht möglich sein, daß diesen Präparaten selbst eine blutgerinnende Eigenschaft innewohnt? Unsere extravasalen Glasversuche lenken die Aufmerksamkeit nach dieser Richtung hin. Während wir (wie die folgende Tab. V zeigt) bei *Pituglandol* in unverdünntem oder $1/2$ verdünntem Zustande eine Verzögerung der Gerinnung feststellen mußten, trat bei $1/10$ Verdünnung ein deutlicher Umschlag nach der entgegengesetzten Seite ein und damit eine Gerinnungsbeschleunigung wie Tab. V zeigt.

Tabelle V.

Fälle	Normale Gerinnung			Unverdünnt			$\frac{1}{2}$ verdünnt			$\frac{1}{10}$ verdünnt			Bemerkungen
	Faden	Klump.	Tot.-Ger.	Faden	Klump.	Tot.-Ger.	Faden	Klump.	Tot.-Ger.	Faden	Klump.	Tot.-Ger.	
1	5	6	10	-3	-4	-4	$+\frac{1}{2}$	-1	$+\frac{1}{2}$	+1	+1	+3	
2	6	7	9					-4	-3	+3	+3	+4	
3	$3\frac{1}{2}$	5	10	-4	-4	-1	$-1\frac{1}{2}$	-2	+1	$-1\frac{1}{2}$	$-1\frac{1}{2}$	$+3\frac{1}{2}$	
4	5	7	8	-6	-	-	(+-)	-1	-2	+1	+2	+1	
5	$3\frac{1}{2}$	$4\frac{1}{2}$	6	$+1\frac{1}{2}$	+2	+2							
6	5	6	$7\frac{1}{2}$	(+-)	-1	-2	$-1\frac{1}{2}$	$-1\frac{1}{2}$	(+-)	$+1\frac{1}{2}$	$+\frac{3}{4}$	+1	
7	5	$5\frac{1}{2}$	$6\frac{1}{2}$	-2	$-3\frac{1}{2}$	$-4\frac{1}{2}$	$-1\frac{1}{2}$	$-1\frac{1}{2}$	$-1\frac{1}{2}$	$+1\frac{1}{4}$	$+1\frac{1}{4}$	+1	
8	$4\frac{1}{2}$	$5\frac{1}{2}$	7	$+2\frac{1}{2}$	+3	+3	$-1\frac{1}{2}$	$-1\frac{1}{2}$		$+1\frac{1}{2}$	$+1\frac{1}{2}$	$+1\frac{1}{2}$	

Ein Vergleich dieser fünf untersuchten Präparate läßt also erkennen, daß sie die gemeinschaftliche Eigenschaft haben, in unverdünntem Zustande gerinnungshemmend zu wirken, mit steigender Verdünnung auch eine Steigerung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes auszulösen.

Die weitesten Ausschläge in dieser Hinsicht ergaben Yatren, dann folgten die Eiweißkörper Caseosan, Aolan sowie Placenta-Opton und Pituglandol.

Über weitere Vergleichsuntersuchungen dieser verschiedenen Chemikalien sollen die folgenden Übersichtsbilder Aufschluß geben. Da ja individuelle Blutdifferenzen bestehen könnten, so wurden die fünf Medikamente nacheinander auf das Blut derselben Person geprüft, womit wirklich genaue Vergleichsskalen geschaffen wurden. Unsere Untersuchungsreihen beliefen sich auf neun Frauen. Da die häufigen Blutentziehungen den Versuchspersonen nicht sehr angenehm sind, so ist die Materialbeschaffung nicht ganz einfach. Wir verwandten zum großen Teil unsere Hebammenschülerinnen.

Die folgende Tabelle illustriert, daß die Präparate Yatren und Caseosan in unverdünntem Zustande bei derselben Frau das Blut am stärksten beeinflussen, so daß bei Yatren nach einer halben Stunde noch keine Spur Gerinnung nachweisbar war; bei Caseosan war dieselbe

Tabelle VI. Fall Obermaier.

	Normale Gerinnung			Einfluß der unverdünnten Chemik.			Einfluß $\frac{1}{2}$ verdünnter Chemik.			Einfluß $\frac{1}{10}$ verdünnter Chemikalien			Bemerkungen
	Faden	Klump.	Tot.-Ger.	Faden	Klump.	Tot.-Ger.	Faden	Klump.	Tot.-Ger.	Faden	Klump.	Tot.-Ger.	
Caseosan . . .	6	7	9	-	-6	-10	-1	-1	-3	+2	(+-)		Bei Vollicaseosan kein Fibrinfaser desgl.
Aolan				-	+-	+-	+-	-1	$+\frac{1}{2}$	+1	-3	-4	
Yatren				∞	∞	∞	∞	∞	∞	+2	+2	$+2\frac{1}{2}$	
Plac.-Opton .				+1	+1	+1	+2	-1	-3	+4	+2	+3	
Pituglandol .				-	-	-	-	-3	-3	+3	+3	+4	
				(Nicht ausgeführt)									

stark verzögert und ließ sich überhaupt keine Fadenbildung beobachten, sondern sofort Klumpen. Bei Aolan war die Reaktion schon geringer; sie unterschied sich nur von der normalen physiologischen Gerinnung dadurch, daß ebenfalls keine Faden-, sondern direkt klumpige Gerinnung bedingt wurde. Einen Gegensatz zu diesen Substanzen bildete Placenta-Opton, das bereits in unverdünntem Zustande eine Beschleunigung der Hämostase um eine Minute hervorrief.

Bei derselben Patientin behielt Yatren in $\frac{1}{2}$ verdünntem Zustande die gleiche Eigenschaft bei; während Aolan auch jetzt kaum eine Veränderung veranlaßte, wogegen Caseosan schon eine *Steigerung* der Gerinnung feststellen ließ. Placenta-Opton bewirkte eine noch mehr zutage tretende Gerinnungsbeschleunigung, dagegen fiel die Verzögerung der Klumpenbildung und Totalgerinnung auf. Pituglandol zeigte auch jetzt noch keine starke Verzögerung der Gerinnung.

Wurden die Präparate auf $\frac{1}{10}$ verdünnt, so lösten sämtliche eine Beschleunigung des Gerinnungsvermögens aus, am auffallendsten in die Augen springend bei Placenta-Opton, dann folgten Pituglandol, Yatren, Caseosan und Aolan.

Die folgenden 8 Fälle können wir nur in Skizzen erläutern, da die Kürze, welche die Abhandlung einnehmen muß, uns eine weitere text-

Tabelle VII. Fall Strauß.

	Normale Gerinnung			Einfluß der unverdünnten Chemik.			Einfluß $\frac{1}{2}$ verdünnter Chemik.			Einfluß $\frac{1}{10}$ verdünnter Chemikalien			Bemerkungen
	Faden	Klump.	Tot.-Ger.	Faden	Klump.	Tot.-Ger.	Faden	Klump.	Tot.-Ger.	Faden	Klump.	Tot.-Ger.	
Caseosan . .	5	7	8	-6	-9	-12	+2	-1	-3	+1	+1	-1	Bei $\frac{1}{2}$ Verdünnung nach 8 Minuten ein ganz feines Fädchen, keine Klumpen oder Totalgerinnung
Aolan				-3	-3	-4 $\frac{1}{2}$	-2	-2	-3	-1	(+ -)	-2	
Yatren				∞	∞	∞	-3			+ -	-1		
Plac.-Opton .				+1	+1	+1	+2	+3	+2	+3	+4	+2	
Pituglandol .				-6			(+ -)	-1	-2	+1	+2	-1	

Tabelle VIII. Fall Bink.

	Normale Gerinnung			Einfluß der unverdünnten Chemikalien			Einfluß $\frac{1}{2}$ verdünnter Chemikalien			Einfluß $\frac{1}{10}$ verdünnter Chemikalien			Bemerkungen
	Faden	Klump.	Tot.-Ger.	Faden	Klump.	Tot.-Ger.	Faden	Klump.	Tot.-Ger.	Faden	Klump.	Tot.-Ger.	
Caseosan . .	5	5 $\frac{1}{2}$	6 $\frac{1}{2}$	-3	-4 $\frac{1}{2}$	-6	+ $\frac{1}{2}$	(+ -)	-1	+2	+1 $\frac{1}{2}$	+1 $\frac{1}{2}$	Bei $\frac{1}{10}$ Verdünnung nur feinste Fäden
Aolan				-2	-2 $\frac{1}{2}$	-2 $\frac{1}{2}$	+1	+ $\frac{1}{2}$	- $\frac{1}{2}$	+1 $\frac{1}{2}$	+1 $\frac{1}{2}$	+ $\frac{1}{2}$	
Yatren				∞	∞	∞	-4	∞	∞	+3 $\frac{1}{2}$	+3	+2 $\frac{1}{2}$	
Plac.-Opton .				-6	-8 $\frac{1}{2}$	-8 $\frac{1}{2}$	(+ -)	- $\frac{1}{2}$	+ $\frac{1}{2}$	+1 $\frac{1}{2}$	+1 $\frac{1}{2}$	+1 $\frac{1}{2}$	
Pituglandol .				-2	-3 $\frac{1}{2}$	-4 $\frac{1}{2}$	- $\frac{1}{2}$	-1 $\frac{1}{2}$	-1 $\frac{1}{2}$	+ $\frac{1}{4}$	+ $\frac{1}{4}$	+1	

Tabelle XIII. Fall Konrad.

	Normale Gerinnung			Einfluß der unverdünnten Chemikalien			Einfluß $\frac{1}{2}$ verdünnter Chemikalien			Einfluß $\frac{1}{10}$ verdünnter Chemikalien			Bemerkungen
	Faden	Klump.	Tot-Ger.	Faden	Klump.	Tot-Ger.	Faden	Klump.	Tot-Ger.	Faden	Klump.	Tot-Ger.	
Caseosan .	5	6	$7\frac{1}{2}$	$-3\frac{1}{2}$	$-4\frac{1}{2}$	$-8\frac{1}{2}$	(+ -)	-1	$-1\frac{1}{2}$	$+1\frac{1}{2}$	$+1\frac{1}{2}$	(+ -)	Eindruck, als ob die corpusculären Elemente ausgefüllt würden
Aolan . . .				$-\infty$	$-\infty$	$-\infty$	$-\frac{1}{2}$	$-\frac{1}{2}$	$-1\frac{1}{2}$	+1	+1	$+1\frac{1}{2}$	
Yatren . . .				$-\infty$	$-\infty$	$-\infty$	$-1\frac{1}{2}$	$-1\frac{1}{2}$	-1	$-1\frac{1}{2}$	$-1\frac{1}{2}$	$-1\frac{1}{2}$	
Plac.-Opton				-1	-2	-3	$+1\frac{1}{2}$	+1	-2	+2	$+1\frac{1}{2}$	$+1\frac{1}{2}$	
Pituglandol				(+ -)	-1	-2	$-\frac{1}{2}$	$-\frac{1}{2}$	(+ -)	$+1\frac{1}{2}$	$+3\frac{1}{4}$	+1	

Tabelle XIV. Fall Rube.

	Normale Gerinnung			Einfluß unverdünnter Chemikalien			Einfluß $\frac{1}{2}$ verdünnter Chemikalien			Einfluß $\frac{1}{10}$ verdünnter Chemikalien			Bemerkungen
	Faden	Klump.	Tot-Ger.	Faden	Klump.	Tot-Ger.	Faden	Klump.	Tot-Ger.	Faden	Klump.	Tot-Ger.	
Caseosan .	$3\frac{1}{2}$	5	10	$-10\frac{1}{2}$	-10	-9	-4	-4	-1	(+ -)	+1	$+3\frac{1}{2}$	Furunkulose (im normalen Blute nur feinfaserige Gerinnung)
Aolan . . .					+2	+2	-2		+2	$-\frac{1}{2}$	$+1\frac{1}{2}$	$-3\frac{1}{2}$	
Yatren . . .				∞	∞	∞	$-8\frac{1}{2}$	$-8\frac{1}{2}$	-8	-4	-4	-1	
Plac.-Opton				-3	-2	(+ -)	-1	(+ -)	+4	$-\frac{1}{2}$	$+1\frac{1}{2}$	+5	
Pituglandol				-4	-4	-1	$-2\frac{1}{2}$	-2	+1	$-1\frac{1}{2}$	$-1\frac{1}{2}$	$+3\frac{1}{2}$	

liche Ausdehnung verbietet. Wir lassen die übrigen Versuchsergebnisse in tabellarischer Übersicht folgen. Daraus läßt sich die bereits eingangs erwähnte Gesetzmäßigkeit deutlich herauslesen und auch der Einfluß der *Individuen* auf die *verschiedenen Präparate*.

Ermuntert durch die Erfahrungen dieser experimentellen Untersuchungen wandten wir uns rein klinischen Beobachtungen in bezug auf die Blutgerinnung zu. Nachdem unsere Versuche einen einwandfreien Einfluß der Proteinkörper auf das Gerinnungsvermögen offenbart hatten, *injizierten wir Eiweißsubstanzen Patientinnen und prüften erneut die Wechselbeziehungen im hämostatischen System*. Von den mit Proteinen angestellten Versuchen sollen heute nur unsere Ergebnisse mit Caseosan besprochen werden, da wir die Erfahrung machten, daß Aolan viele übereinstimmende Erscheinungen zeitigte. Wahrscheinlich hätten wir bei Verwendung irgendwelcher anderer Eiweißkörper, wie Milch usw., ähnliche Resultate erzielen können. Darüber hoffen wir demnächst ausführlicher zu berichten. Hier galt es uns nur auf neue Gesichtspunkte in der Proteinkörperbehandlung aufmerksam zu machen und zu ausgedehnten Nachuntersuchungen anzuregen.

Tabelle XV.

Fälle	1. Injektion (Caseosan). Prüfung nach											
	30 Minuten			1. Tag			2. Tag			3. Tag		
	Faden	Klump.	Tot.-Ger.	Faden	Klump.	Tot.-Ger.	Faden	Klump.	Tot.-Ger.	Faden	Klump.	Tot.-Ger.
1	5	6 1/2	7	(+ -)	- 1 1/2	- 2	+ 1/2	+ 1 1/2	+ 1	(+ -)	+ 1/2	+ 1/4
2	4 1/2	5	6	- 1/2	- 1/4	- 1 1/2	+ 1/2	(+ -)	+ 1/2	- 1/2	- 3/4	- 1/2
3	4	5	6	- 1	- 1 1/2	- 1	+ 1/2	(+ -)	+ 1/4	- 1	- 1	- 1
4	4	4	5	- 1/2	- 1	- 3	+ 1/4	(+ -)	- 1	- 1/4	- 1 1/2	(+ -)
5	4	4 1/2	6	+ 1	+ 1/2	- 2	+ 3/4	- 1	- 1 1/2	(+ -)	+ 1/4	+ 1/2
6	6	7	9				+ 1	+ 1 1/2	+ 2 1/2	+ 1	+ 1/2	+ 3 1/2
7	4	5	6	- 1/2	(+ -)	- 1/2	- 1	+ 2	+ 2 1/2	- 2 1/2	+ 3	- 2 1/2
Mittelwert	4,5	5,3	6,4	- 0,3			+ 0,2	- 0,5		- 0,4		+ 0,4

Tabelle XV (1. Fortsetzung).

Fälle	2. Injektion (Caseosan). Prüfung nach											
	30 Minuten			1. Tag			2. Tag			3. Tag		
	Faden	Klump.	Tot.-Ger.	Faden	Klump.	Tot.-Ger.	Faden	Klump.	Tot.-Ger.	Faden	Klump.	Tot.-Ger.
1	5	6 1/2	7	- 3	- 5 1/2	- 2 1/2	- 1	(+ -)	- 1	(+ -)	+ 1	+ 3/4
2	4 1/2	5	6	- 5 1/2	- 3 1/2	- 7	- 1 1/2	- 1 1/4	- 2	- 1/2	- 1 1/2	(+ -)
3	4	5	6	- 1 1/2	- 1 1/2	- 1 1/2	- 1 1/2	- 1 1/4	- 1 1/2	- 3/4	(+ -)	(+ -)
4	4	4	5	+ 3/4	*	- 1/2						
5	4	4 1/2	6	(+ -)	(+ -)	(+ -)	+ 2	+ 2	+ 2	(+ -)	- 1/2	(+ -)
6	6	7	9	- 1	- 1	- 1				+ 4 1/2	+ 4	+ 4 1/2
7	4	5	6	+ 2 1/2	+ 2	+ 3 1/2						
Mittelwert	4,5	5,3	6,4	+ 0,75			- 0,5			+ 0,7		+ 0,3

*) Entzogen sich den weiteren Blutentnahmen.

Tabelle XV (2. Fortsetzung).

Fälle		Normale Gerinnung			3. Injektion (Caseosan). Prüfung nach														
					30 Minuten			1. Tag			2. Tag			3. Tag			4. Tag		
					Faden	Klump.	Tot.-Ger.	Faden	Klump.	Tot.-Ger.	Faden	Klump.	Tot.-Ger.	Faden	Klump.	Tot.-Ger.	Faden	Klump.	Tot.-Ger.
1	5	6 ^{1/2}	7					+ ^{1/2} / ₂	+ ^{1/2} / ₂	+ ^{1/2} / ₂	- ^{1/2} / ₂	+ ^{1/2} / ₂	+ ^{1/2} / ₂	- ^{1/2} / ₂	+ ^{1/2} / ₂	+ ^{1/2} / ₂	- ^{1/4} / ₄		
2	4 ^{1/2} / ₂	5	6					+ ^{1/2} / ₂	+ ^{1/4} / ₄	+ ^{1/2} / ₂	(+ -)	(+ -)	(+ -)	-1	- ^{13/4} / ₄	-2	- ^{13/4} / ₄		
3	4	5	6					- ^{11/2} / ₂	-1	-1	- ^{13/4} / ₄	-1	- ^{3/4} / ₄	- ^{3/4} / ₄	(+ -)	(+ -)	- ^{11/2} / ₂		
4	4	4	5					(+ -)	+ ^{3/4} / ₄	+ ^{1/2} / ₂	+ ^{3/4} / ₄	+ ^{1/2} / ₂	(+ -)	(+ -)	(+ -)	(+ -)	- ^{11/2} / ₂		
5	4	4 ^{1/2} / ₂	6					(+ -)	*	*	*	*	*	*	*	*	*		
6	6	7	9					+2	+ ^{11/2} / ₂	+2	+ ^{11/2} / ₂	+ ^{11/2} / ₂	+ ^{11/2} / ₂	+1	(+ -)	+1	+1		
7	4	5	6					(+ -)	+ ³ / ₃	+ ^{31/2} / ₂	(+ -)	+3	+ ^{31/2} / ₂	+1	(+ -)	+1	+1		
Mittelwert	4,5	5,3	6,4		+			+			(+ -)			-		+	-		

*) Entzogen sich den weiteren Blutentnahmen.

Wenn wir nun die Wirkung von Caseosan genauer beleuchten, so finden wir, daß bei der Einverleibung desselben intravenös oder intramuskulär schon bei Dosen von 1/2 ccm sich nach 30 Minuten bereits ein Einfluß auf die Gerinnung des Blutes bemerkbar machte, und zwar zunächst in verzögerndem Sinne (5 von 6 Fällen). Über das Verhalten der Gerinnungsform, betreffend *Klumpenbildung*, und der *Gesamtgerinnung* geben die Tabellen Auskunft. — Auch in den folgenden Tagen war noch ein Einfluß auf das Gerinnungsvermögen vorhanden, und wir verfolgten es vier Tage lang. Auffallend war, daß *in den nächsten Tagen keine Hemmung der Hämostase, sondern im Gegenteil eine geringe Beschleunigung zu beobachten war* (außer am dritten Tage, wo die Verzögerungen über die Beschleunigungen überwiegen).

Nach der zweiten Injektion, die fünf Tage nach der ersten gemacht wurde, ließ sich keine Konstanz im Verhalten registrieren. Man gewann den Eindruck, als ob plötzlich wieder eine Hemmung zutage treten wollte; während sich unmittelbar nach der dritten Applikation wieder eine Beschleunigung der Gerinnung einstellte.

Kurz zusammenfassend läßt sich also sagen, daß bei einer geringen Injektionsmenge zunächst eine Verzögerung der Gerinnung auftritt, daß jedoch nach

mehreren Applikationen sich eine Beschleunigung konstatieren läßt. Feststehend ist, daß die Einverleibung von Eiweißsubstanzen in den Organismus einen Einfluß auf die Gerinnungsfähigkeit des Blutes ausübt. Unsere Untersuchungsreihen sind noch zu klein, um bindende Schlüsse zu erlauben.

Von den übrigen Präparaten sollen nur noch die Ergebnisse, die sich mit *Placenta-Opton* erzielen ließen, geschildert werden. Es wurde so verfahren, daß in stündlichen Intervallen dreimal hintereinander je 1 ccm *Placenta-Opton* intramuskulär appliziert und darauf das Gerinnungsverhalten geprüft wurde.

Tabelle XVI. *Placenta-Opton*.

	Normale Gerinnung			Blutentnahme 30' nach 1. Injektion			Blutentnahme 30' nach 2. Injektion			Blutentnahme 30' nach 3. Injektion			Fälle
	Faden	Klump.	Tot-Ger.	Faden	Klump.	Tot-Ger.	Faden	Klump.	Tot-Ger.	Faden	Klump.	Tot-Ger.	
1	2 $\frac{1}{2}$	3 $\frac{1}{2}$	6	-1	- $\frac{1}{2}$	+1		-1 $\frac{1}{2}$	(+ -)		+ $\frac{1}{2}$	(+ -)	Grün
2	3 $\frac{3}{4}$	4	5	+ $\frac{3}{4}$	-1	-1		- $\frac{1}{4}$	+ $\frac{1}{2}$	- $\frac{1}{4}$	-1	+1	Appel
3	4	4 $\frac{1}{2}$	6	+1	- $\frac{1}{2}$	(+ -)	+1	(+ -)	+ $\frac{1}{2}$	+1	+ $\frac{1}{2}$	+1	Schwalb
4	5	6	7 $\frac{1}{2}$	+2	+2	+1 $\frac{1}{2}$	+1	+1	+2	+1 $\frac{1}{2}$	+1 $\frac{1}{2}$	+1 $\frac{1}{2}$	Hess
5	5	6	9	+2	+2 $\frac{1}{2}$	+3	+1	+1	+3	+1 $\frac{1}{2}$	+1 $\frac{1}{2}$	+3 $\frac{1}{2}$	Veit
6	4 $\frac{1}{2}$	5 $\frac{1}{2}$	6	+1	+1	(+ -)	+1	+1	(+ -)	+2	+2	+ $\frac{1}{2}$	Schneider
7	4	5 $\frac{1}{2}$	7 $\frac{1}{2}$	+1	+2	+1 $\frac{1}{2}$	- $\frac{1}{2}$	+ $\frac{3}{4}$	+1	-2	-1	- $\frac{1}{2}$	Reidberge
8	4	5	6	+ $\frac{1}{2}$	+ $\frac{1}{2}$	+1	(+ -)	+ $\frac{1}{4}$	+1	(+ -)	(+ -)	(+ -)	Nürnberg
9	4	4 $\frac{1}{2}$	5 $\frac{1}{2}$	+1	(+ -)	+ $\frac{1}{2}$	+ $\frac{1}{2}$		- $\frac{1}{2}$	(+ -)	- $\frac{1}{2}$	-1 $\frac{1}{2}$	Herpel
10	4 $\frac{1}{2}$	7 $\frac{1}{2}$	+1 $\frac{1}{2}$			+1 $\frac{1}{2}$	+1 $\frac{1}{2}$		+2	+1 $\frac{1}{2}$		+2 $\frac{1}{2}$	Grauda
Mittelwerte	4,2	5	6,6	+0,98	+0,7	+0,9	+0,75	+0,3	+1	+0,6	+0,3	+0,8	

Von Bedeutung für die Gerinnungszeit erwies sich jetzt die *Zeitspanne* der Blutentnahme nach der Injektion, und zwar schien uns der Einfluß des Präparates nach 30 Minuten post injectionem am günstigsten zu sein. Zusammenfassend ergab sich, daß in den meisten der untersuchten Fälle (9 von 11) sich schon nach der ersten Injektion die Gerinnung in beschleunigendem Sinne dokumentierte, und zwar im Durchschnitt um fast eine Minute. Eine erhöhte Wirkung des Gerinnungsvermögens durch die *Zahl* der Spritzen, wenn solche nur in Abständen von *einer* Stunde gegeben wurden, war *nicht* festzustellen. Wahrscheinlich spielen hier Faktoren eine Rolle, wie wir sie im experimentellen Teil der Arbeit beobachten konnten, wonach die Menge der applizierten Chemikalien gewöhnlich keinen steigernden Einfluß ausübt.

Was nun das Wesen der Gerinnungsänderung anlangt, so soll eine spätere Veröffentlichung gemeinsam mit *Oppenheimer* Aufklärung darüber verschaffen. Ob es sich um rein fermentative oder physikalisch-

chemische Vorgänge unter dem Einfluß der Proteinkörper handelt, muß noch offen bleiben. Uns kam es heute nur auf die rein praktische Seite des Problems an. Vorstellen könnte man sich, daß es sich um eine peptonähnliche Wirkung handelt. Uns scheint aber am einleuchtendsten, daß eine Beeinflussung der *Thrombocyten*, deren hohe Bedeutung besonders von *Bürker* erkannt wurde, wesentliche Momente abgibt. Diesbezügliche Versuche sind bei uns im Gange. Auch *H. Freund* nimmt an, daß die parenteral eingeführten Proteine gar nicht direkt wirksam werden, sondern erst die gebildeten körpereigenen Eiweißspaltprodukte, wobei auch er an einen Zerfall der *empfindlichen Blutplättchen* denkt.

Wenn wir *in Kürze einige* unserer Ergebnisse zusammenfassend herausgreifen wollen, so verdienen folgende Punkte nochmals besonders hervorgehoben zu werden.

Die vergleichenden Gerinnungsversuche waren nur möglich mit dem von uns benutzten Apparat von *Bürker*, der ganz exakt arbeitet *unter stets gleichen* Bedingungen. Die Technik der Bedienung muß einwandfrei beherrscht werden. Die normale Blutgerinnung ist für den Menschen eine ziemlich konstante und schwankt um fünf Minuten.

Die Eiweißkörper (und eine Reihe anderer Chemikalien) üben einen starken Einfluß auf die Gerinnungsbereitschaft des Blutes aus. Wird die Blutgerinnung geprüft gegen *unverdünnte* Proteinkörper (Caseosan und Aolan), so offenbart sich eine deutliche *Hemmung*; dagegen tritt ein Umschlag nach der entgegengesetzten Seite ein mit steigender Verdünnung der Präparate, so daß bei $1/_{10}$ -Verdünnung eine *Beschleunigung* der Hämostase festzustellen ist. *Individuell* wirken die Eiweißkörper verschieden, jedoch bleibt auch dabei die obige Gesetzmäßigkeit bestehen. Werden Eiweißkörper oder Placenta-Opton dem Organismus *intravenös* oder *intramuskulär* einverleibt, so tritt eine deutliche Änderung des Gerinnungsspiegels zutage.

Unsere Untersuchungen eröffnen neue Gesichtspunkte über die Wirkungsweise der Proteinkörper. Um nur ein praktisches Anwendungsgebiet herauszugreifen, so dürften sie z. B. vor operativen Eingriffen appliziert, die *Blutgerinnungsbereitschaft heben* und gleichzeitig leistungssteigernd auf den ganzen Körper wirken und damit dessen Widerstandsfähigkeit erhöhen. Klinische Erfahrungen müssen jetzt diese prophylaktische Wirkungsweise beweisen.

Literatur.

Bürker, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **102**. 1904. — *Bürker*, ebenda **149**. — *Bürker*, Tigerstedts Handb. d. physiol. Methodik **2**, Abt. I u. V. — *Esch*, Zentralbl. f. Gynäkol. 1920, Nr. 31. — *Freund*, H., Med. Klin. 1920, Nr. 17. — *v. Jaschke*

und *Siegel*, Münch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 21. — *Klingmüller*, Dtsch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 41 u. Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 33. — *Lindig*, Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 33. — *Morawitz*, Handb. d. biochem. Arbeitsmethoden **5**, Teil 1. — *Müller, E. F.*, Dtsch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 12 u. Med. Klinik 1918, Nr. 18 u. 28. — *Opitz*, Münch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 1. — *Reinewald, P.*, Inaug.-Diss. Marburg 1922. — *Salomon, Rud.*, Münch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 52. — *Salomon und Voehl, J.*, Zentralbl. f. Gynäkol. 1921, Nr. 16. — *Seitz, A.*, Klin. Wochenschr. 1922. — *Starkenstein*, Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 8. — *Voehl*, Arch. f. Gynäkol. **114**. 1921. — *Weichardt*, Münch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 22; 1919, Nr. 11; 1920, Nr. 4. — *Zimmer*, Münch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 18; Berl. klin. Wochenschr. 1921, Nr. 20, 43 u. 44.