Aus der Universitäts-Frauenklinik Strassburg i. Els.
Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Fehling.

Blutgerinnungszeit und Ovarialfunktion.

Von

Dr. R. Keller,
Assistent der Klinik.

Bei dem wachsenden Interesse, das in unseren Tagen der inneren Sekretion aller drüsigen Organe zugewandt wird, in unserem Fache aber speziell der inneren Sekretion des Ovariums, erscheint es geboten, die Beziehungen des Ovariums in den verschiedenen Phasen seiner Tätigkeit allen Körpersäften gegenüber zu prüfen. Erst grosse Untersuchungsreihen, die all die möglichen inbetracht kommenden Gebiete berühren, werden zeigen, ob wirklich das Ovarium die Rolle, die es nach Ansicht neuerer Forscher spielt, in Zukunft auch behalten wird.

Verschiedentlich finden wir in der Literatur Untersuchungsreihen niedergelegt, die Klarheit darüber zu schaffen suchen, wie die Blutgerinnungszeit sich verhält gegenüber der normalen, immer wieder periodisch wiederkehrenden Funktionsäusserung des Ovariums, nämlich der Menstruation. Widersprechend jedoch sind die Resultate, die die Untersucher feststellen konnten und eine Einigung ist bis zum heutigen Tage noch nicht erzielt. Mag diese Differenz begründet sein einerseits in der Anwendung der vielen verschiedenen Methoden, wie sie unsere Zeit naturnotwendig mit sich bringt, andererseits aber auch in der Verwertung zu kleiner Zahlenreihen, aus denen leicht falsche Schlüsse gezogen werden können — immerhin ist sie vorhanden und fordert gerade dadurch heraus an der Hand grösserer und umfangreicher Untersuchungsreihen, ausgeführt mit einer modernen, einfachen und am Krankenbett brauchbaren Methode ein möglichst einwandfreies Resultat zu erzielen. Es ist ferner bis jetzt hauptsächlich immer nur die Blutgerinnungszeit

beachtet worden inbezug auf die Menstruation; ein immerhin nur geringer Teil der Funktionszeit des Ovariums. Nur ein einziger Autor (Adler) hat neuerdings (1912) die Blutgerinnungszeit beobachtet in Beziehung zur Menopause und Kastration. Seine Ergebnisse kamen heraus, als wir mit der Zusammenstellung unserer Befunde schon beinahe fertig waren, konnten jedoch noch eine gebührende Berücksichtigung finden.

Es müssen also weiterhin Beobachtungen am Menschen angestellt werden, die festzustellen suchen, ob die Gerinnungszeit des Blutes zur Zeit der Menstruation eine andere ist als vor oder nach derselben; ferner muss die Gerinnungszeit geprüft werden nach Eintritt der natürlichen Menopause und drittens muss ein Vergleich gezogen werden zwischen der Gerinnungszeit vor und nach der durch Operation erzielten Kastration; anhangsweise haben wir einige Angaben über die Blutgerinnungszeit in Schwangerschaft und Wochenbett gemacht, weil dieser Punkt mehrmals Gegenstand der Untersuchung geworden war zu der Zeit, wo die Erklärung der Schwangerschaftstoxikosen (i. e. Eklampsie) von einigen Autoren in neue Bahnen gelenkt zu werden schien. Dies ist die Aufgabe, die wir uns gestellt haben und zu deren Lösung die im Folgenden mitzuteilenden Untersuchungen angestellt worden sind.

Vorerst wird es zweckmässig sein, all die bis jetzt gebrauchten Methoden zu erwähnen und zu gleicher Zeit die Resultate mitzuteilen, die an der Hand derselben von verschiedenen Autoren gewonnen worden sind.

Die ersten systematischen Untersuchungen über die Gerinnungszeit des Blutes beim Menschen rühren von Vierordt¹⁾ her. Bis dahin (1878) fehlte es an einer genau durchgeprüften Methode, die es ermöglicht hätte, fortlaufende Untersuchungen am gesunden sowie am kranken Menschen zu gestatten.

Zwar waren schon Untersuchungen am Blute des Menschen gemacht worden und wir finden diese ersten Angaben im Wagner'schen Handwörterbuch der Physiologie. Nasse²⁾ gibt dort die Resultate, die bis dahin bekannt waren, an und zwar die von Hewson³⁾ mit 3—4 Minuten, die von Gendrin mit 10 Minuten.

1) Vierordt, Die Gerinnungszeit des Blutes in gesunden und kranken Zuständen. Arch. f. Heilkunde. 1878. S. 193.

2) Handwörterbuch der Physiologie von R. Wagner. 1842. Bd. I. S. 102 u. 103. (Kapitel „Blut“ von Nasse.)

3) Hewson, Experim. inquiry into the properties of the blood (Hewson works). London 1772.

Doch sagt Nasse selbst, dass an den grossen Schwankungen in den Angaben der Autoren nicht allein die mögliche Verschiedenheit in der Gerinnungszeit des Blutes verschiedener Menschen und die Abhängigkeit der Zeit von äusseren Verhältnissen Schuld sei, sondern ebenso gut auch „die Verschiedenheit in der Untersuchungsweise der Beobachter und endlich der schwankende Begriff der Gerinnung selbst“. Nasse selbst untersuchte Aderlassblut daraufhin und fand bei Männern — bis zur Umwandlung des Blutes zu einer Gallerte 9 Min. 5 Sek., bei Frauen 7 Min. 40 Sek. —

Einen bedeutenden Fortschritt in der Technik der Blutgerinnungszeituntersuchung bedeutet die Methode von Vierordt. Diese von Vierordt erdachte Methode ist folgende. In die sorgfältig gereinigte Fingerkuppe wird vermittelt einer Lanzette ein Einstich gemacht, der so gross sein soll, dass der austretende Blutropfen in einer ihm genäherten Glaskapillare von ca. 1 mm Durchmesser eine $\frac{1}{2}$ cm lange Blutsäule ergibt. In die zur Blutaufnahme bestimmte Kapillare wird von oben her bis beinahe an die Oeffnung ein entfettetes Pferdehaar eingeschoben und nach Aufnahme des Blutes so weit vorgeschoben, dass es an dem anderen (unteren) Ende hervorschaut. Dieses hervorschauende Ende ist nun zunächst frei von Blutbestandteilen, obschon es durch die ganze Blutsäule hindurchgezogen worden ist. Sobald jedoch das Blut zu gerinnen anfängt, schlagen sich auf dem Haar Coagula nieder und können mit diesem hervorgezogen werden. Zieht man nun dasselbe in möglichst kurzen, aber gleichmässigen Intervallen um ein kleines Stückchen jedesmal vor, bis das erste Coagulum sich zeigt, so hat man mit diesem Zeitpunkt den Eintritt der Gerinnung festgestellt, von dem Momente des Aufsaugens ab gerechnet. Fährt man weiter fort mit dem ruckweisen Vorziehen, so wird nach einiger Zeit das Pferdehaar sich nicht mehr mit Blutgerinnseln bedecken: das Blut ist vollkommen geronnen, der ganze Gerinnungsvorgang beendet. Diesen letzten Zeitpunkt nimmt Vierordt als das Ende der Gerinnung an und bezeichnet als Gerinnungszeit die Zeitdifferenz zwischen dem Vortreten des Blutropfens auf der Haut und der letzten Gerinnselbildung; die in seiner Arbeit niedergelegten Zahlen beziehen sich also alle auf diese Zeitangaben; er zog vor, das Aufhören der Gerinnselbildung als Zeitpunkt der Gerinnung zu notieren — statt des ersten Auftretens der Gerinnsel, weil diese letztere Bestimmung nach seiner Erfahrung zu ungenau ausfallen könne. Mit

dieser Methode führte Vierordt während ungefähr 2 Monaten hindurch an sich selbst zu verschiedenen Tageszeiten Untersuchungen aus und fand für sich im Mittel eine Blutgerinnungszeit von 9,28 Minuten. Er experimentierte ferner an einigen Patienten und fand bei dauernden Ernährungsstörungen eine Beschleunigung der Blutgerinnungszeit. Eine Prüfung des Verhaltens der Blutgerinnungszeit zur Menstruation ist von ihm nicht ausgeführt worden.

In der Folgezeit wurde die Methode von Vierordt nur noch von Sahli¹⁾ angewandt. Er machte an 4 hämophilen Individuen interessante Untersuchungen über die Veränderung der Blutgerinnungszeit bei derartigen Patienten. Es soll nur erwähnt werden, dass bei Hämophilie zwischen den Blutungen eine längere Gerinnungszeit gefunden wurde; dagegen war während der Dauer einer hämophilen Blutung die Gerinnungszeit des Blutes aus dieser Wunde selbst erheblich verkürzt, ebenso wie auch das aus einer frischen Stichwunde zur Zeit der hämophilen Blutung entnommene Blut. In Kontrollversuchen fand Sahli bei normalen Menschen eine schwankende Gerinnungszeit von 4—10 Minuten. Diese Schwankungen sollen herrühren von der Aussentemperatur, der Art der angelegten Wunde und der Weite der zur Untersuchung verwendeten Kapillare. Untersuchungen über die Blutgerinnungszeit beim Weibe, speziell unter Berücksichtigung der Menstruation, sind auch von ihm nicht ausgeführt.

Längere Zeit hindurch trat ein Stillstand ein in diesen Untersuchungen, bis im Jahre 1893 von A. E. Wright²⁾ eine der alten Vierordtschen Methode nicht ganz unähnliche neue Untersuchungsmethode angegeben wurde, die bis auf den heutigen Tag noch als eine der besten und sichersten angesehen wird, besonders in der von Wright selbst vorgeschlagenen verbesserten Form.

Nach der alten Methode von Wright wurden 6—12 Kapillaren von ungefähr gleichem Lumen mit Blut gefüllt und der Reihe nach in gewissen Zeitabständen ausgeblasen; man kam dann einmal zu einer Kapillare, deren Inhalt — weil geronnen — sich nicht mehr ausblasen liess. Dies galt als Zeitpunkt der Gerinnung. Beim normalen Menschen fand Wright auf diese Weise Gerinnungszeiten, die immerhin noch zwischen 2½ und 6 Minuten schwankten.

1) H. Sahli, Ueber das Wesen der Hämophilie. Zeitschr. f. klin. Med. 1905. Bd. 56. S. 264.

2) A. E. Wright, On a method of determining the condition of blood coagulability etc. Brit. med. journ. 1893. Vol. 2. p. 223.

Weit genauere Resultate gibt die von Wright¹⁾ selbst modifizierte neuere Methode, in erster Linie deshalb, weil einem wesentlichen Faktor bei der Blutgerinnung, nämlich der Temperatur genügend Rechnung getragen ist.

Diese verbesserte Untersuchungsmethode von Wright²⁾ gestaltet sich folgendermassen: Mittels einer feinen, in der Flamme ausgezogenen Glasnadel wird in die gut gereinigte Fingerkuppe ein Einstich gemacht; Drücken ist beim Hervortreten des Blutstropfens zu vermeiden, um nicht Gewebssaft zu dem Blute hinzuzubekommen. Der austretende Blutstropfen wird in eine besonders konstruierte Glaspipette aufgesaugt; diese Pipette besteht aus einer etwa 10 cm langen Glaskapillare, die 2 Marken trägt, zwischen denen der Kubikinhalt des Raumes genau 5 cmm beträgt. Die Teile der Glaskapillare oberhalb und unterhalb dieser beiden Marken sind ferner genau inhaltsgleich. Das obere Ende der Kapillare läuft sich verjüngend in eine feine Oeffnung von geringerer Lumenweite als die Kapillare aus und ist luftdicht von einem weiteren kurzen, gläsernen Ansatzrohr umgeben, über dessen offenes Ende eine Gummikappe gesetzt wird. Man drückt nun bei der Blutentnahme zunächst die Luft aus der Kapillare heraus, saugt durch Nachlassen des Drucks auf den Gummiballon bis zur unteren Marke Quecksilber auf und lässt nun durch weiteres Nachlassen des Druckes so viel Blut einfließen, dass die obere Kuppe des Quecksilberfadens an der oberen Marke steht. Dann hat man die zur Untersuchung nötige Menge von 5 cmm Blut aufgesaugt. Man lässt hierauf Quecksilber- und Blutsäule so weit aufsteigen, bis die Quecksilbersäule an dem verjüngten oberen Ende der Kapillare einen Halt findet; dadurch kommt die Blutsäule genau zwischen die beiden Marken an der Kapillare zu liegen. Sodann wird die Kapillare in eine Thermosflasche mit der Innentemperatur von 37° gebracht. Nach einer gewissen Zeit nimmt man die Pipette heraus und drückt den Inhalt auf Filtrierpapier. War das Blut noch

1) A. E. Wright, A note on certain improvements in the method of determining the condition of blood coagulability etc. Brit. med. journ. 1894. I. p. 237. — Method of increasing and diminishing the coagulability of the blood. Ibidem. 1894. II. p. 37. — On some new procedures for the examination of blood. The Lancet. 1902. II. p. 11.

2) Die Methode ist von Denk und Hellmann (Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1909. Bd. 20. S. 220) genau beschrieben und die verwendeten Glaskapillaren abgebildet; obige Beschreibung ist dieser Arbeit entnommen.

flüssig, so verteilt es sich gleichmässig auf demselben; war dagegen schon teilweise Gerinnung eingetreten, so bleibt das Blutgerinnsel in der Mitte liegen, und beim Abheben der Pipette lässt sich ein Fibrinfaden ausziehen; um das Coagulum herum bildet das noch flüssige Blut einen auslaufenden roten Hof. Hat man sich nun mit einer Sekundenuhr den Zeitpunkt des Aufsaugens mit der Pipette notiert und weiter den Zeitpunkt, an dem zum ersten Male der Fibrinstreifen bemerkt wurde, so ist die zwischen diesen beiden Zeitpunkten liegende Zeitspanne gleich der Blutgerinnungszeit. Natürlich müssen hintereinander sofort mehrere Pipetten gefüllt werden; konnte mit diesen die Gerinnungszeit noch nicht bestimmt werden, so muss das Verfahren an einem neuen Einstich wiederholt werden.

Denk und Hellmann¹⁾ benutzten diese neue verbesserte Wrightsche Methode und stellten beim normalen Menschen 2 Min. 30 Sek. als normale Gerinnungszeit fest, und zwar erhielten sie an verschiedenen Tagen und zu verschiedenen Tageszeiten bei mehreren Personen immer die gleichen Werte. Geringe Abweichungen von dieser Norm fanden sie einhergehen mit deutlichen pathologischen klinischen Erscheinungen, und zwar handelte es sich bei den Fällen, in denen eine verlängerte Gerinnungszeit gefunden worden war, gewöhnlich um mitunter sogar sehr gefährliche Nachblutungen nach Operationen. Aus ihren Untersuchungen ziehen sie den praktischen Schluss, dass bei den Individuen, bei denen eine erheblich verlängerte Gerinnungszeit festgestellt worden ist, Operationen nur mit grosser Vorsicht und mit peinlicher Blutstillung auszuführen sind wegen der Gefahr einer postoperativen, schwer zu stillenden Nachblutung.

Nach derselben Methode arbeiteten Cristen und Denk²⁾ und fanden bei normalen und mit gynäkologischen Leiden behafteten Frauen in einer Tabelle von 26 Fällen, dass während der Menstruation die Gerinnungszeit des Gesamtblutes sich zwischen 2 Min. 20 Sek. und 2 Min. 45 Sek. bewege. Da dies die normalen Grenzwerte der neuen Wrightschen Methode sind, so ist der Schluss aus dieser Untersuchungsreihe gestattet, dass die Gerinnungszeit des Gesamtblutes, d. h. Körperblutes menstruierender Frauen gegenüber

1) l. c. p. 224.

2) M. Cristen u. W. Denk, Ueber Blutgerinnung während der Menstruation. Wiener klin. Wochenschr. 1910. Nr. 7. S. 234.

der Norm weder eine Beschleunigung noch eine Verzögerung erfahre; ferner fanden sie den von anderen Autoren so hoch bewerteten Kalkgehalt des Blutes während der Menstruation ebenfalls normal.

Zur Nachprüfung der von Dienst¹⁾ aufgestellten Theorie über die Entstehung der Eklampsie untersuchten Cristen und Bienenfeld²⁾ die Blutgerinnungszeit nach der neuen Wrightschen Methode an normalen Frauen in der Gravidität, in der Geburt und im Wochenbett. Sie fanden immer Werte, die sich innerhalb der normalen Gerinnungszeit bewegten, also zwischen 2 Min. 15 Sek. und 2 Min. 45 Sek.; dieselben Werte erhielten sie bei Schwangeren, die reichlich Eiweiss im Harn hatten und bei 16 Fällen von Eklampsie — teils intra partum, teils post partum untersucht — fanden sie ebenfalls vollkommen normale Gerinnungswerte zwischen 2 Min. 15 Sek. und 2 Min. 40 Sek. Die Gerinnungszeit wurde weder durch die Schwere der Anfälle, noch durch ihre Anzahl oder durch die Eiweissmenge bei den betreffenden Eklamptischen irgendwie beeinflusst.

Rosenfeld³⁾ verwandte ebenfalls die Wrightsche Methode und fand bei hochgraviden Frauen die normalen Werte von 2 Min. bis 2 Min. 30 Sek. Einen Zusammenhang zwischen Blutgerinnungszeit und Blutverlust während der Geburt konnte er nicht feststellen; insbesondere fand er, dass man aus einer verzögerten Gerinnungszeit am Ende der Schwangerschaft nicht auf einen übermässig starken Blutverlust während und nach der Geburt schliessen dürfe.

Dasselbe Resultat mit dieser Methode hatte H. Weiss⁴⁾ und fand als Mittelpunkt bei einer Reihe von 54 gesunden Personen 2 Min. 30 Sek. als Norm.

Eine neue Modifikation der schon verbesserten Wrightschen Methode wurde 1911 von Neu und Kreis⁵⁾ angegeben, da genannte Autoren mit der Originalmethode auf zu viele Schwierig-

1) Dienst, Die Pathogenese der Eklampsie usw. Dieses Archiv. Bd. 86. H. 2.

2) Cristen u. Bienenfeld, Ueber Gerinnung und gerinnungserregende Substanzen bei der Eklampsie. Wiener klin. Wochenschr. 1910. Nr. 38. S. 1347.

3) Rosenfeld, Ueber die Beziehung der Blutung intra partum zur Gerinnbarkeit des Blutes usw. Gyn. Rundschau. 1910. S. 23.

4) Hugo Weiss, Die Blutgerinnung in ihren biochemischen und klinischen Beziehungen. Wiener klin. Wochenschr. 1910. Nr. 23. S. 839.

5) Neu u. Kreis, Beitrag zur Methodik der Bestimmung der Blutgerinnungstätigkeit usw. Münchener med. Wochenschr. 1911. Nr. 46. S. 2441.

keiten stiessen, besonders bezüglich der Gleichheit der Glaskapillaren. Sie verwendeten daher den von Hoerder¹⁾ angegebenen Präzisions-sauger (zur Bestimmung des opsonischen Index konstruiert), wodurch die Anwendung der Wrightschen Methode sich ausserordentlich einfach und weniger kostspielig gestaltete. Die Temperatur fand hierbei ebenfalls gebührende Berücksichtigung (37° wie bei Wright). Die Autoren fanden mit dieser Methode eine mittlere Gerinnungszeit während der Gravidität von 2 Min. 18 Sek., für die Geburt von 2 Min. 29 Sek., für das Wochenbett 2 Min. 29 Sek. Wenn also auch geringe Schwankungen über und unter die Norm herauskommen, so ist der Schluss doch berechtigt, „dass eine wesentliche Abänderung der Gerinnbarkeit des Blutes in der Gestationsperiode des menschlichen Weibes nicht besteht“. Es ergab sich ferner die Bestätigung des schon von Rosenfeld aufgestellten Satzes, dass ein Zusammenhang zwischen dem allgemeinen Verhalten der Gerinnungsfähigkeit des Blutes mit der postpartalen Blutgerinnung nicht besteht.

Diese Wrightsche Methode gebrauchte wieder neuerdings Adler²⁾ um festzustellen, ob zwischen der Funktion der Ovarien und der Blutgerinnungszeit ein Zusammenhang zu finden wäre. Als Normalwerte nimmt er, wie all die anderen Autoren, die mit der Wrightschen Methode gearbeitet haben, eine Zeit von 2 Min. 20 Sek. bis 2 Min. 45 Sek. an. Bemerkenswert sind nun seine Befunde, dass überall dort, wo die Funktion des Ovariums beeinträchtigt oder aufgehoben war, eine Verzögerung der Blutgerinnungszeit konstatiert wurde; also bei Amenorrhoe, bei Genitalhypoplasie (23 Fälle) bis zu 3 Min. 50 Sek.; nach ihm „wäre vielleicht die Gerinnungsverzögerung auf die mangelhafte Ovarialfunktion zu beziehen“. Von 7 in der Menopause untersuchten Frauen zeigten 5 Gerinnungsverzögerung (bis zu 3 Min. 45 Sek.) und nur 2 eine normale Gerinnungszeit; ebenso fand er bei 11 Frauen, die kastriert worden waren, nur bei einer normale Gerinnungszeit, bei allen anderen eine verlängerte Gerinnungszeit (bis zu 3 Min. 20 Sek.); dasselbe Resultat hatte er in einer Reihe von 7 Fällen, in denen vor der Kastration und nach derselben in

1) C. Hoerder, Der Präzisionssauger. Instrument zum genauen Messen und Mischen kleinster Flüssigkeitsmengen. Münchener med. Wochenschr. 1909. Nr. 27. S. 1384.

2) L. Adler, Zur Physiologie und Pathologie der Ovarialfunktion. Dieses Archiv. 1912. Bd. 95. S. 349.

verschiedenen zeitlichen Zwischenräumen die Blutgerinnungszeit festgestellt worden war. Im allgemeinen betrug die Gerinnungsverzögerung 15—60 Sekunden.

Versuche, die an kastrierten Kaninchen vorgenommen worden waren, hatten ebenfalls dasselbe Ergebnis, „dass mit Ausnahme eines einzigen Tieres nach der Kastration die Blutgerinnung immer eine Verzögerung erfuhr, die 30—55 Sekunden betrug“. Je länger nach der Kastration das Tier untersucht wurde, um so deutlicher war die Gerinnungsverzögerung. Aus all seinen Untersuchungen zieht Adler den Schluss, „dass der Ausfall der Ovarien die Blutgerinnung zu verzögern imstande ist“; ferner sei die bei Amenorrhoe und bei Genitalhypoplasie so häufig beobachtete Gerinnungsverzögerung, „wenn nicht auf den Ausfall der Ovarialtätigkeit, doch auf eine Hypofunktion der Ovarien zurückzuführen“.

Eine Methode, die nur eine Modifikation der Wrightschen Methode darstellt, wurde von McGowan¹⁾ angegeben. Sie besteht darin, dass in eine dünne Kapillare eine ca. 10 cm lange Blutsäule aufgesogen wird, das eine Ende zugeschmolzen wird und nun von Zeit zu Zeit von dem anderen Ende vorsichtig ein Stück abgebrochen wird. Tritt Gerinnung ein, so spannt sich zwischen den beiden Bruchstellen ein Fibrinfaden aus. Gowan arbeitete bei wechselnder Temperatur von 15—20° C und fand im Mittel eine Gerinnungszeit von 8 Minuten. Diese Methode von Gowan wurde dann von Addis²⁾ insofern verbessert, als dieser bei einer Temperatur von 24—26° C arbeitete; er fand so eine Gerinnungszeit von 5 bis 6 Minuten. Diese Methode von Gowan-Addis wurde von dem Holländer Hoefnagel³⁾ zu ausgedehnten Untersuchungen gebraucht; er fand bei 417 Untersuchungen bei 24,1—25° C eine Gerinnungszeit von 4 Min. 47 Sek.; bei 25,1—26° C eine Gerinnungszeit von 4 Min. 52 Sek. Aus seinen Untersuchungen geht ferner hervor, dass die Gerinnungszeit des Blutes durch die Menstruation unbeeinflusst bleibt.

Eine jetzt gänzlich verlassene Methode ist die von Brodie

1) McGowan, A clinical method for estimating the coagulation time of the blood. Cit. nach Hoefnagel. 1910.

2) Th. Addis, The ineffectiveness of calcium salts usw. Brit. med. journ. 1909. p. 997. Cit. nach Hoefnagel. 1910.

3) Hoefnagel, Bloedstolling en Menstruatie (Blutgerinnung und Menstruation). Inaug.-Diss. Amsterdam 1910.

und Russell¹⁾ in England angegebene. In einer feuchten Kammer wird mit einem besonders dazu konstruierten Gebläse ein schwacher Luftstrom über einen Tropfen Blut geblasen und dabei unter dem Mikroskop beobachtet, wann die dadurch erzeugten Bewegungen der roten Blutkörperchen aufhören. Dieser Moment, der der beginnenden Fibrinausscheidung entspricht, wird als Gerinnungszeit notiert. Sie fanden bei 20° C eine Gerinnungszeit von 7,5 bis 8 Minuten, bei 30° C eine erhebliche Verkürzung auf 3—4 Minuten. Direkt aus der Vene entnommenes Blut gerann schon nach 2,13 bis 2,35 Minuten.

Es seien auch die Resultate der beiden Autoren, die mit dieser Methode gearbeitet haben, nur kurz angeführt. Pratt²⁾ untersuchte an der Krehlschen Klinik mit dieser Methode gesunde Menschen und Patienten und fand für erstere im Mittel eine Gerinnungszeit von 4—5 Minuten; für Kranke fand er manchmal dieselbe Gerinnungszeit, manchmal aber ausserordentliche Schwankungen von 2—9½ Minuten, ohne dass ein sichtlicher Grund dafür vorhanden gewesen wäre. Deswegen verzichtete Pratt auch auf weitere Bestimmungen mit dieser Methode.

Nicht viel besser waren die Zahlen, die Boggs³⁾ mit derselben Methode bekam. Er fand 5 Minuten als durchschnittliche Gerinnungszeit; bei gewissen Bluterkrankungen (Anämie, Chlorose, Purpura) aber erhebliche Abweichungen und Verzögerung der Gerinnungszeit von 6,7 und 7,7 Minuten bis zu 21 Minuten. Jedoch glaubt er, dass unter Berücksichtigung der Temperatur derjenige, welcher die Methode genau und gründlich könne, gute Resultate bekommen könne, deren Abweichungen sich höchstens innerhalb der Fehlergrenzen von ½ bis ¾ Minuten bewegen würden.

Eine recht brauchbare Methode, die ebenfalls auf der mikroskopischen Beobachtung der Vorgänge im hängenden Tropfen beruht, ist von Schwab⁴⁾ 1906 angegeben worden. Leider ist bei

1) Brodie et Russell, *Journal of physiol.* The determination of the coagulation time of blood. Cit. nach Bürker. *Münchener med. Wochenschr.* 1904. Nr. 27. S. 1189.

2) Pratt, *Beobachtungen über die Gerinnungszeit des Blutes und die Blutplättchen.* *Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmacol.* 1903. Bd. 49. S. 299.

3) Boggs, *Ueber Beeinflussung der Gerinnungszeit des Blutes lebender Organismen.* *Deutsches Arch. f. klin. Med.* 1904. Bd. 79. S. 539.

4) Schwab, *Venenthrombose und Gerinnbarkeit des Blutes.* *Münchener med. Wochenschr.* 1906. Nr. 51. S. 2520.

ihr der Einfluss der Temperatur unberücksichtigt geblieben. Mit der Oelimmersion stellt man sich den Rand des hängenden Tropfens genau ein, so dass man besonders die Lücken zwischen den Blutkörperchen gut beobachten kann; „nach etlichen Minuten sieht man dann im Serum dieser Maschen die Fibrinnadeln hervorschiessen. Sie kommen von der Peripherie der Lücken her, kreuzen sich vielfach mit Knotenpunkten, und bald ist die Lücke wie mit einem Spinnweben überzogen. Der Zeitpunkt der eintretenden Fibrinfädenbildung wird notiert“. Unter genauer Ausschaltung der allerdings sehr zahlreichen möglichen Fehlerquellen hat Schwab bei 30 Personen, die gesund oder mit nur geringfügigen gynäkologischen Leiden behaftet waren, eine Gerinnungszeit von $4\frac{3}{4}$ bis $5\frac{1}{2}$ Minuten — am häufigsten 5 Minuten — festgestellt; ebenso bei einigen Schwangeren und Wöchnerinnen. Ein Zusammenhang zwischen Gerinnungszeit und Hämoglobingehalt des Blutes konnte nicht ermittelt werden.

Auf den neuen Untersuchungen von Morawitz¹⁾ über die bei der Blutgerinnung wirksamen Komponenten im Blute fussend wurden von verschiedenen Autoren mit dieser komplizierten Methode Untersuchungen angestellt über die Gerinnungszeit des menschlichen Blutes. Morawitz hatte gefunden, dass 2 Fermente aus dem Fibrinogen das Fibrin zu bilden imstande seien; er nannte diese beiden Fermente in ihrem aktiven Zustande α - und β -Thrombin; im Blute seien jedoch nur ihre Vorstufen vorhanden, α - und β -Prothrombin, die unwirksam, inaktiv seien; das α -Prothrombin könne jedoch durch Ca-Ionen wirksam = aktiv gemacht werden durch Ueberführung in α -Thrombin, das β -Prothrombin dagegen könne durch Zusatz von Laugen und Säuren aktiviert werden. Bringt man diese auf solche Weise aktivierten Sera zu einer Fibrinogenlösung, so würde diese durch Freiwerden des Fibrins in kurzer Zeit gewinnen.

Die Morawitzsche Methode gestaltet sich folgendermaassen. Um das zu untersuchende menschliche Serum zu gewinnen, werden aus einer Armvene 10—15 ccm Blut entnommen; bei niedriger Temperatur lässt man die Formbestandteile sich absetzen, bis das gewöhnlich klare Serum sich darüber abgeschieden hatte; dasselbe wurde für sich allein abgehebert, zentrifugiert und filtriert. Nun wird zur Aktivierung dieses Serums $\frac{1}{10}$ Normalnatronlauge zu

1) Morawitz, Zur Kenntnis der Vorstufen der Fibrinfermente. Hofmeisters Beitr. zur chem. Physiologie u. Pathologie. 1904. Bd. 4. S. 381.

gleichen Teilen zugesetzt: nach $\frac{1}{4}$ stündiger Einwirkung erfolgt Neutralisierung mit $\frac{1}{10}$ Normalsalzsäure. — Zur Gewinnung der notwendigen Fibrinogenlösung werden mehrere Liter Pferdeblut frisch in eine vorbereitete Lösung von Ammoniumoxalat eingegossen, so dass die Gesamtmenge 0,25 pCt. Ammoniumoxalat enthält. Diese Mischung wird 2—3 Tage auf Eis aufbewahrt und hiernach das oben sich abscheidende helle Oxalatplasma abgehebert; das Fibrinogen wird aus diesem Plasma durch Sättigung mit Kochsalz ausgesalzen. Nach einiger Zeit scheidet sich das Fibrinogen in grösseren und kleineren Flocken an der Oberfläche aus. Nach weiterem mehrmaligem Umfüllen und Auflösen in destilliertem Wasser erhält man eine klare, leicht opaleszierende Flüssigkeit, die die Lösung des Fibrinogens darstellt; diese ist bei niedriger Temperatur in ihrer Wirksamkeit mehrere Tage haltbar. In ein Reagenzglas werden nun 2 ccm dieser Fibrinogenlösung gegeben und mit einer Pipette von dem alkaliaktivierten Serum tropfenweise hinzugesetzt. Es beginnt dann bei Eintreten des Gerinnungsprozesses die ganze Flüssigkeit eine ölige Beschaffenheit zu bekommen, bis das Ganze zu einer gelatineartigen Masse erstarrt ist.

Mit dieser Methode haben zuerst Schittenhelm und Lutter¹⁾ Untersuchungen am Menschen ausgeführt. In einer Tabelle von 30 Fällen, deren Werte nicht allzu sehr von den bei Gesunden gefundenen abwichen, fanden sie mit aktiviertem Serum eine Gerinnungszeit zwischen 18 und 45 Minuten. Bei Zusatz von 30 Tropfen eines alkaliaktivierten Menschenserums zu 2 ccm Pferdefibrinogenlösung fanden sie während der Menstruation als Durchschnitt für die Gerinnungszeit 42 Min. Jedoch finden sich in den einzelnen Angaben in der Tabelle sehr erhebliche Schwankungen, so zwischen 31 Min. und 1 Stunde 12 Min., während der Menses. Ebenso waren die Schwankungen bei allen möglichen Krankheiten ausserordentlich gross. Als Zeitpunkt der Gerinnung war der Augenblick gerechnet, in dem die Flüssigkeitsoberfläche beim Neigen des Reagenzglases uneben zu werden begann.

Mit derselben Methode stellten bald darauf Birnbaum und Osten²⁾ ähnliche Untersuchungen an, unter Berücksichtigung des

1) Schittenhelm u. Lutter, Untersuchungen über das menschliche Fibrinferment. Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Therapie. 1906. S. 562. — Lutter, Ein Beitrag zur Frage der Blutgerinnung. Inaug.-Diss. Göttingen 1905.

2) Birnbaum u. Osten, Untersuchungen über die Gerinnung des Blutes während der Menstruation. Dieses Archiv. 1906. Bd. 80. S. 373.

Verhaltens der Blutgerinnungszeit auch vor und nach der Menstruation. Bei Zusatz von 5 Tropfen aktivierten Serums zur Fibrinogenlösung fanden sie 44 Min., bei 30 Tropfen 24 Min. Blutgerinnungszeit in der Zeit vor der Menstruation; jedoch unter den Zahlen selbst bei verschiedenen Individuen erhebliche Schwankungen (so zwischen 15 und 30 Min.). Während der Dauer starker Blutungen ausserhalb der Menstruation fanden sie im Durchschnitt bei Zusatz von 5 Tropfen Serum eine Gerinnungszeit von 1 Stunde 22 Min., bei Zusatz von 30 Tropfen dagegen 44 Min.; also der Norm gegenüber eine Verzögerung der Gerinnungszeit. Während der Menstruation selbst war ebenfalls durchschnittlich eine verzögerte Gerinnungszeit zu bemerken, bei den einen Frauen mehr, bei den anderen weniger; und zwar bei Zusatz von 5 Tropfen alkaliaktivierten Serums zur Fibrinogenlösung im Mittel 74 Min.; bei Zusatz von 30 Tropfen 43 Min. Sie konnten ferner feststellen, dass die alte Erklärung, nach der der alkalische Cervixschleim die Ursache für das Nichtgerinnen des menstruellen Blutes sei, nicht zutreffend ist. Sie neigen dazu anzunehmen, dass die Behinderung der Gerinnung des menstruellen Blutes in einem allgemeinen Fermentmangel resp. in einer mangelhaften Bildung desselben im Blute zu suchen sei. Diese von Birnbaum und Osten aufgestellte Theorie wurde jedoch von Hoefnagel¹⁾ auf Grund seiner umfassenden Untersuchungen widerlegt.

Wie aus den Angaben dieser Autoren (Birnbaum und Osten, Schittenhelm und Lutter, Lutter) hervorgeht, gibt diese Methode mitunter grosse Schwankungen in ihren Resultaten; ausserdem ist sie ziemlich umständlich und erfordert einerseits eine ziemlich erhebliche Menge Blut, andererseits eine nur im Laboratorium vorzunehmende Vorbereitung der Lösungen und Mischungen. Aus diesen Gründen dürfte sich diese Methode für die Klinik wenig eignen, die fortlaufende Untersuchungen am Krankenbett mit einer möglichst einfachen Methode erfordert, durch die die Patienten wenig belästigt werden. Immerhin scheint aber der Weg, mit dieser Methode das Wesen des Gerinnungsvorganges weiter zu studieren, aussichtsreicher zu sein als andere, da hier mit getrennten Blutkomponenten gearbeitet werden kann.

Ehe wir nun zur Besprechung der Methode übergehen, deren wir uns bei unseren Versuchen bedient haben, wollen wir der

1) Hoefnagel, l. c.

Vollständigkeit halber noch kurz einige andere erwähnen, die jedoch klinisch kaum jemals ausgedehnte Anwendung erfahren haben.

B. J. Slowtzoff¹⁾ in Petersburg ging von dem Gedankengange aus, dass die Gerinnungszeit des Blutes von mindestens 3 Faktoren abhängig sei: 1. von der Menge der Kalksalze, 2. von der Menge des Fibrinferments, 3. von der Menge des Fibrinogens. Zur Bestimmung, inwieweit die Gerinnungszeit abhängig sei von der Menge der beiden ersten Komponenten, sog er eine Reihe von Kapillaren voll Blut, das mit verschiedenen Konzentrationen von oxalsaurem Ammonium resp. Blutegelextrakt gemischt war. Beim Zentrifugieren bildete sich nun dort, wo das Blut nicht geronnen war, in der Kapillare eine kontinuierliche Säule, im andern Falle in der Mitte der Kapillare ein rotes Blutgerinnsel, während sich am Ende klares Serum absetzte. So konnte er bestimmen, wie weit die Gerinnungsfähigkeit des Blutes vom Erdalkaliengehalte resp. vom Gehalte an Fibrinferment abhängt. Hierauf wird nach der Methode von Brodi und Russel im hängenden Tropfen die Bewegung der Blutkörperchen im Luftstrom beobachtet und notiert, wann dieselbe infolge der Fibrinbildung aufhört. Damit wird gewissermassen die Gesamtgerinnungszeit bestimmt und so ist die Gerinnungsfähigkeit des Blutes in 3 Komponente zerlegt. (Leider fehlen in dem mir zur Verfügung stehenden Referate die Angaben in Zahlen über die Blutgerinnungszeit.)

Andere Methoden sind die von Guiart und Grimbert²⁾: Auf 3 reine Objektträger werden 3 Blutstropfen fallen gelassen und dieselben horizontal in eine feuchte Kammer gebracht. Nach jeder Minute wird geprüft, ob bei Neigung der Objektträger die Form der Blutstropfen sich noch verändert. Geschieht dies auch dann nicht mehr, wenn der Objektträger senkrecht gestellt wird, so wird völlige Gerinnung angenommen; dies war durchschnittlich nach 10 Minuten der Fall.

Ferner die Methode von Spiro und Ellinger³⁾: Es wird Blut in Reagenzgläsern oder auch Kapillaren aufgefangen und gesehen, wann beim Stürzen derselben auf leichtes Beklopfen keine

1) B. J. Slowtzoff, Zur Frage der Blutgerinnungsfähigkeit. Russkij Wratsch. 1908. Nr. 43. Cit. nach Ref. in Wiener klin. Wochenschr. 1908. Nr. 51. S. 1791.

2) Guiart et Grimbert, Précis de diagnostic chimique. 1906. Cit. nach Sahli: Klin. Untersuchungsmethoden. 1909.

3) Spiro u. Ellinger, Zeitschr. f. phys. Chemie. 1897. Bd. 23. S. 114.

Flüssigkeit mehr abtropft. Die Methode ist aber ungenau; in den Kapillaren war die Gerinnung immer schneller vollzogen als in den weiteren Gläsern. Die Gerinnungszeit schwankte zwischen 1 und 10 Minuten!

Fast identisch mit dieser Methode ist die alte von Hayem¹⁾ angegebene; in 5 cm langen und 7 mm weiten Reagenzgläsern wird eine 3—4 cm hohe Blutsäule aufgefangen, bei 12—15° C. gehalten und gesehen, wann das Reagenzglas sich stürzen lässt, ohne dass das Blut seine Form verändert. Die Zeit von dem Einfallen des ersten Tropfens bis zu dem Zeitpunkt des vollständigen Erstarrens wird als Gerinnungszeit bezeichnet. Die Werte schwanken zwischen 10 und 20 Minuten. —

Eine ähnliche Methode, die aber wenig brauchbare Resultate liefert, ist die von Morawitz und Bierich²⁾ zur Untersuchung des cholämischen Blutes verwandte: mit der Spritze werden 10 ccm Blut aus der Armvene entnommen; je 5 ccm kommen in sauber gereinigte Wiegegläschen, das Ganze in eine feuchte Kammer. Es wird als Ende der Gerinnung der Moment notiert, wo die Blutoberfläche sich nicht mehr bewegt. Bei normalem Blute dauert dies 10—20 Minuten.

Mit ihrer, wie sie selbst zugeben, groben und ungenauen Methode haben Bachrach und Tittinger³⁾ fast dieselben Resultate erhalten wie andere Autoren mit der subtilen Wrightschen Methode. Nur brauchen sie die grosse Menge von 20 ccm, die sie aus einer gestauten Armvene entnehmen und in einem weiten vorgewärmten Glaszylinder auffangen und sofort in ein Wasserbad von derselben Temperatur setzen. Durch Bewegen eines Drahtmelangeurs in dem Blute wird festgestellt, wann sich an demselben ein Blutgerinnsel niederschlägt. Als Gerinnungszeit wird dann die Hälfte der Auslaufszeit + der für die Gerinnung notwendigen Zeit gerechnet. Sie fanden Werte von 1 Min. 40 Sek. bis 3 Min. 22 Sek. und glauben eine Abnahme der Blutgerinnungszeit in Abhängigkeit von der Kochsalzverminderung im Blute bringen zu müssen.

1) Hayem, Coagulation dans l'éprouvette in Besançon et Labbé: *Traité d'hématologie*. Paris 1904. p. 53.

2) Morawitz u. Bierich, Ueber die Pathogenese der cholämischen Blutungen. *Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol.* 1906. Bd. 56.

3) Bachrach u. Tittinger, Blutgerinnungszeit und Nierenfunktion. *Wiener klin. Wochenschr.* 1911. No. 11. S. 394.

Nur dem Namen nach genannt sei noch die komplizierte, zum Teil schon von Arthus angegebene, zum Teil von J. Wohlgemuth in Berlin erdachte Methode, mit der Küster¹⁾ seine langjährigen und ausgedehnten Untersuchungen angestellt hat. Sein Resultat lautet dahin, dass zwischen Blutgerinnung und Thrombose bis jetzt noch keine Beziehungen haben nachgewiesen werden können, dass überhaupt die Beteiligung der sog. Fibringeneratoren an der Thrombose zweifelhaft ist.

Auf eine originelle Methode verfiel Riebes²⁾; er füllt auf einem heizbaren Objektische 6 Hohlsliffe mit offizinellem Olivenöl und fängt in diesem je einen Blutstropfen auf; alle halbe Minute wird mit einem feinen Draht von unten her durch den Blutstropfen hindurchgefahren, so lange bis der erste Fibrinfaden sich herausheben lässt. Er fand mit dieser Methode bei 20° C eine Gerinnungszeit von 12—14 Minuten. Eine weitere Anwendung von anderen Untersuchern hat diese Methode jedoch nicht erfahren.

Sabrazès³⁾ geht ähnlich vor wie Wright, zerbricht jedoch die Kapillarröhrchen und nimmt die Gerinnung an beim Sichtbarwerden eines Fibrinkoagulums auf Fliesspapier.

Die Methode von W. Schultz⁴⁾ ähnelt der vorigen durch ihr Grundprinzip, ist andererseits jedoch durch ihre Details von ihr wieder verschieden. Ein besonders konstruiertes Gerinnungsröhrchen, eine sog. „Hohlperlenkapillare“, wird mit Blut gefüllt, in bestimmten Intervallen eine Hohlperle abgebrochen und in 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung gegeben. Zuerst löst sich der Inhalt der Hohlperle ohne Flocken in der Kochsalzlösung auf; sobald aber Fibrin in der Hohlperle sich bildet, geht dieses in mehr oder weniger groben Flocken in die Kochsalzlösung über; dies ist der Beginn des Gerinnungsprozesses, der dann beendet ist, wenn das Blut in der Hohlperle so fest geronnen ist, dass das Fibrin sich nicht mehr herauschwemmen lässt und nur noch wenige rote Blutkörperchen in die Lösung übergehen. Wird das Blut durch Venae-

1) Küster, Die Bedeutung der Blutgerinnung für die Entstehung der Thrombose. Münchener med. Wochenschr. 1911. Nr. 46. S. 2442.

2) Riebes, Eine neue Methode zur Bestimmung der Gerinnungszeit des Blutes. Münchener med. Wochenschr. 1909. Nr. 38. S. 1958.

3) Sabrazès, Brit. med. journ. 1909. p. 1151. Cit. nach Hoefnagel u. Fol. haemolog. 1904. Bd. I.

4) W. Schultz, Eine neue Methode zur Bestimmung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes. Berliner klin. Wochenschr. 1910. Nr. 12. S. 527.

sectio gewonnen, so werden für den Beginn der Gerinnungszeit ca. 9 oder 11 Minuten erhalten, für die Beendigung des Gerinnungsvorgangs 13—19 Minuten. Das Blut aus dem Ohrläppchen gewonnen gerann viel schneller, weil durch das Drücken und Kneten zu viel Gewebssaft beigemischt war. Wenn auch Verf. diese Methode als am Krankenbett jederzeit brauchbar empfiehlt, so sind doch die dazu notwendigen Hohlperlenkapillaren nicht so einfach zu beschaffen und andererseits die Resultate doch so wechselnd, dass andere Methoden für klinische Zwecke entschieden vorzuziehen sind.

Es sei noch darauf hingewiesen, dass die alte Vierordtsche Methode von Kottmann und Lidsky¹⁾ derartig modifiziert wurde, dass der Einfluss der Temperatur genügend berücksichtigt wurde, indem das ganze etwas modifizierte System in eine Thermosflasche bei 15° C eingeschoben wurde.

Der genau arbeitende, von Kottmann²⁾ bald darauf konstruierte Apparat, Koaguloviskosimeter genannt, kann sich wohl für Einzelbestimmungen eignen; da er jedoch grössere Blutmengen benötigt, die durch Venaepunktion gewonnen werden müssen, so kann er zu fortlaufenden klinischen Untersuchungen am Krankenbett keine ausgiebige Verwendung finden.

Nach Anführung all dieser Methoden, wobei wir nach Kräften bestrebt waren, allen Autoren, die entweder neue Methoden ersonnen oder alte modifiziert haben, nach Möglichkeit gerecht zu werden, wollen wir zur Besprechung der Methode übergehen, deren wir uns bei den folgenden Untersuchungen bedient haben, nämlich der Methode von Bürker³⁾. Es wurden ihr von ihren Gegnern manche Nachteile vorgeworfen — und es lässt sich nicht leugnen, dass sie in ihrer ursprünglichen Form weniger genaue Werte ergab, als z. B. die Wrightsche Methode —; in ihrer neuen Modifikation erschien sie uns jedoch sehr genau arbeitend und sehr zweckmässig, um gerade bei fortlaufenden klinischen Untersuchungen am Krankenbett selbst verwendet zu werden.

1) Kottmann u. Lidsky, Die Vierordtsche Methode für Gerinnungsbestimmungen des Blutes in verbesserter Form. Zeitschr. f. klin. Med. 1909. Bd. 69. S. 431.

2) Kottmann, Der Koaguloviskosimeter mit spezieller Berücksichtigung seiner klinischen Verwendbarkeit usw. Zeitschr. f. klin. Med. 1909. Bd. 69. S. 415.

3) K. Bürker, Blutplättchen und Blutgerinnung. Arch. f. d. ges. Physiol. 1904. Bd. 102. S. 36 u. 57.

Nur kurz wollen wir die ursprüngliche Methode von Bürker¹⁾ skizzieren. Man bringt in den Hohlchliff eines Objektträgers, der unter einem Glassturz auf einem drehbaren Tischchen liegt, einen Tropfen destilliertes Wasser und hierauf einen Tropfen Blut, den man mittels des Franckeschen Schnäppers aus der Fingerkuppe gewonnen hat. Man mischt hierauf mit einem dünn ausgezogenen Glasstab beide miteinander und fährt von $\frac{1}{2}$ zu $\frac{1}{2}$ Minute mit dem Glasstabe an dem Rande der Flüssigkeit durch dieselbe hindurch, wobei man nachher jedesmal das Tischchen um 90° herumdreht. Wird nun mit dem Glasstab ein Fibrinfädchen herausgezogen, so wird dieser Zeitpunkt als Beginn der Gerinnung, die Zeit zwischen dem Einfallen des Tropfens und dem Beginn der Gerinnung als Gerinnungszeit angesehen. Bürker untersuchte nicht bei konstanter Temperatur, versuchte jedoch die gewonnenen Zahlen nach der „Kurve der Abhängigkeit der Blutgerinnungszeit von der Temperatur“ zu verbessern. Damit fand Bürker, dass die Gerinnungszeiten bei den verschiedenen Individuen an verschiedenen Tagen, bei annähernd gleicher Temperatur und bei annähernd gleicher Tageszeit untersucht, nahezu gleich sind.

Diese Methode legte Bode²⁾ seinen Untersuchungen zugrunde. Bode fand als mittlere Gerinnungszeit 10 Minuten, was mit den von Bürker selbst gefundenen Werten so ziemlich übereinstimmt. Speziell untersuchte Bode in 14 Fällen den Einfluss der Menstruation auf die Blutgerinnung. Doch war „das Resultat kein klares“ wie er selbst sagt, und die Werte schwanken zwischen 6 und $23\frac{1}{2}$ Minuten; in 2 Fällen konnte überhaupt keine Gerinnungszeit gefunden werden. Er fand zwar in einigen Fällen eine verzögerte Gerinnungszeit während der Menses, warnt aber selbst davor dies zu verallgemeinern; denn auf der anderen Seite fand er sogar eine beschleunigte Gerinnungszeit von $3\frac{1}{2}$ Minuten am 2. Tage der Menses. Er kommt zum Schluss, dass sich bei der Gerinnung des Blutes „stets mehr oder minder grosse Differenzen werden eruieren lassen“, und glaubt nicht, dass selbst bei technischer und methodischer Vervollkommenung ein genauerer Einblick in die Gerinnungszeit gewonnen werden könne.

1) Bürker, Blutplättchen und Blutgerinnung. Arch. f. d. ges. Physiol. 1904. Bd. 102. S. 36.

2) Bode, Die Gerinnungszeit des Blutes beim Menschen. Inaug.-Diss. Göttingen 1905.

Bald nach seiner ersten Veröffentlichung beschrieb Bürker¹⁾ den angekündigten Apparat, der es ermöglichen sollte, bei derselben konstanten Temperatur die Blutgerinnungszeit zu ermitteln. Dies wird dadurch erreicht, dass der mit dem Tropfen Wasser und dem Tropfen Blut beschickte hohlgeschliffene Objektträger auf ein Kupferblech gelegt wird, dessen Unterseite in ein Wasserbad von der konstanten Temperatur von 25° C. taucht. Will man nun einen Versuch zur Messung der Blutgerinnungszeit machen, so verfährt man folgendermassen:

Das Wasser in dem Gefäss wird zunächst auf die Temperatur von 25° C. gebracht und durch eine darunter gestellte kleine Gasflamme auf derselben Höhe erhalten. Auf den Objektträger wird nach gründlicher Reinigung mit Alkoholäther in den Hohlsliff ein Tropfen destilliertes Wasser gebracht, der Objektträger auf das Kupferblech aufgelegt und mit dem Hartgummideckel bedeckt. Es wird nun einige Minuten abgewartet, damit der Wassertropfen Zeit hat, die Temperatur von 25° C. anzunehmen. Unterdessen wird nach gründlicher Reinigung der Fingerbeere irgend eines Fingers mit der Franckeschen Nadel ein Einstich gemacht, und der ohne Druck austretende Blutstropfen in den im Hohlsliff des Objektträgers sich befindenden, nunmehr vorgewärmten Wassertropfen einfallen gelassen. Der Deckel wird aufgesetzt und sofort eine Sekundenuhr in Gang gebracht, um mit der Zeitberechnung beginnen zu können. Nach einer halben Minute dreht man die Hartgummiplate um 90° herum, hebt den Deckel ab und macht mit einem gut gereinigten, dünn ausgezogenen Glasstab, von der Mitte des Blut-Wassertropfens beginnend, 5 Spiraltouren mit immer grösser werdendem Radius, damit Blut und Wasser gut mit einander gemischt werden. Sofort wird wieder der Deckel aufgesetzt, der Glasstab sorgfältig wieder gereinigt. Nach einer weiteren halben Minute wird mit dem Glasstabe am Rande des Tropfens eingegangen und parallel mit dem Rande durch den Tropfen hindurchgefahren, so dass die Spitze des Glasstabes einen Halbkreis beschreibt; hierauf wird die Hartgummiplate wieder um 90° gedreht; nach einer weiteren halben Minute wird wieder hindurchgefahren, wieder gedreht u. s. f., bis der erste Fibrinfaden mit dem Glasstab herausgezogen wird. Dieser Zeitpunkt wird an der Sekundenuhr abgelesen. Die

1) Bürker, Ein Apparat zur Ermittlung der Blutgerinnungszeit. Arch. f. d. ges. Physiologie. 1907. Bd. 118. S. 452.

Methode gestaltet sich bei einiger Uebung sehr einfach und hat den Vorzug, trotz geringer Blutmengen genaue Resultate zu liefern; und zwar differieren dieselben höchstens um $\frac{1}{2}$ Minute, was bei der ganzen Art des Gerinnungsvorganges nicht von wesentlicher Bedeutung sein kann.

Diese neue Bürkersche Methode fand eine praktische Anwendung bei Hartmann¹⁾ und fast zu gleicher Zeit unabhängig davon bei P. Mathes.²⁾

Hartmann untersuchte an der Jenenser Frauenklinik eine Reihe Patientinnen und fand für die Frau eine konstante Gerinnungszeit von 4—5 Minuten, im Mittel $4\frac{1}{2}$ — $4\frac{3}{4}$ Minuten. Nach seinen Ergebnissen ist es möglich, dass das Gerinnungsmaximum, also die kürzeste Gerinnungszeit am Tage in den frühen Nachmittagsstunden liege; doch könne dies immerhin nur ein scheinbares Resultat sein. Er prüfte ferner die Gerinnungszeit in Beziehung zu verschiedenen Gesichtspunkten und fand keine Beeinflussung derselben, weder durch das Alter, noch durch die Nahrungsaufnahme; ebenso nicht durch die Gravidität. Besonders wollen wir hervorheben, dass er mit dieser Methode während der Menses keine Veränderung der Gerinnungsfähigkeit finden konnte. Er sagt absichtlich nur soviel, da er zugibt, dass immerhin Veränderungen in der Gerinnungsfähigkeit des Blutes während der Menses vorhanden sein könnten, die sich nicht durch die Veränderung der Blutgerinnungszeit erkennen zu geben brauchen. Nur nach langdauernden, grösseren Operationen trat eine Verkürzung der Gerinnungszeit ein, die jedoch innerhalb der ersten 24 Stunden gewöhnlich wieder zur Norm zurückkehrte.

Mathes hat 100 Schwangere in den letzten Monaten der Gravidität untersucht, daneben einige Kontrolluntersuchungen gemacht: seine Resultate stehen aber mit denen von Hartmann in einem gewissen Widerspruch. In 53 pCt. (gegenüber den 34 pCt. von Hartmann) der Schwangeren fand er eine kürzere Gerinnungszeit von 3— $4\frac{1}{2}$ Minuten. Er erklärt dies so, dass im schwangeren Organismus die Schutzkräfte, die gegen die gerinnungserregenden Substanzen der Placenta für gewöhnlich mobilisiert werden, sehr oft versagen können, wodurch die Gerinnungszeit verkürzt würde.

1) Hartmann, Zur Frage der Blutgerinnungszeit. Münchener med. Wochenschr. 1909. Nr. 16. S. 796.

2) P. Mathes, Ueber Blutgerinnungszeit in der Schwangerschaft. Münchener med. Wochenschr. 1910. Nr. 36. S. 1882.

Im Wochenbett dagegen fand er von 10 untersuchten Frauen 7 mal die Gerinnungszeit gegenüber der Schwangerschaft verlängert; in einem Falle aber gleich, in zweien sogar verkürzt. Eine Erklärung hierfür könne vorläufig noch nicht gegeben werden.

Ueberblicken wir die in der Tab. I zusammengestellten Methoden, so sehen wir, dass es deren nicht wenige gibt; in der mir zugänglichen Literatur konnte ich allein schon 21 zusammenfinden, wenn man die Untersuchungen der Autoren, die vor Vierordt gearbeitet haben, nicht mitrechnet, weil damals von einer systematisch angewandten Methode noch nicht die Rede war¹⁾. Alle diese Methoden sind jedoch in ihrer Brauchbarkeit nicht vollkommen gleichwertig. Wir müssen trennen zwischen denjenigen, die für das Laboratorium zwar passend sind und meistens auch dann mit grösseren Blutmengen arbeiten (Morawitz, Kottmann), und denen, die es gestatten durch eine handliche, bequeme Methode, die nur wenig Blut, meistens nur einen einzigen Tropfen verlangt, am Krankenbett der Anstalt fortlaufende Serienuntersuchungen zu gewinnen. Die erste Kategorie fällt für uns vollkommen weg aus den schon angedeuteten Gründen; in der zweiten Kategorie gibt es einige Methoden, die in ihrer Brauchbarkeit miteinander konkurrieren können; ich meine die Wrightsche Methode in ihrer von Wright selbst verbesserten Form, speziell in der neuesten Modifikation von Neu und Kreis und die erst künstlich neu ausgearbeitete Methode von Bürker. All die anderen Methoden stossen bei Anschaffung des zur Untersuchung notwendigen Materiales oder durch die Kompliziertheit der Ausführung, wenn nicht Ungenauigkeit der Resultate direkt auf Schwierigkeiten in ihrer Anwendung, so dass sie zwar von den Erfinder angewandt worden sind, jedoch praktisch noch keine Verwendung gefunden haben. Wir hatten also beim Ausuchen einer Methode zur Anstellung unserer Versuche zu wählen zwischen 2 Methoden: der von Wright in der verbesserten Form (damals als ich die Untersuchungen anfang — März 1911 — war die von Neu und Kreis angegebene Verbesserung der Wrightschen Methodik noch nicht erschienen; es dürfte sich aber lohnen, diese vereinfachte und besonders viel billigere Methode zur Gewinnung grösserer Reihen an Anstalten zu versuchen) und der von Bürker. Da die Kapillaren in guter Ausführung einigermaassen schwierig zu beschaffen sind und bei langen Reihen infolge dessen

1) s. Nachtrag bei der Korrektur am Schluss der Arbeit!

Tabelle I.

Chronologische Zusammenstellung der bis heute bekannten Resultate über die Blutgerinnungszeit beim Menschen.

Methode	Autoren, die mit dieser Methode gearbeitet haben	Resultate der Gerinnungszeit im allgemeinen	Resultate, die in näherer Beziehung zu unserem Thema stehen
Hewson (1772)	—	3—4 Min.	—
Geadrin	—	10 Min.	—
Nasse (1842)	—	Männer 9 Min. 5 Sek. Frauen 7 Min. 40 Sek.	—
Vierordt (1878)	Vierordt	9 Min. 28 Sek.	—
	Sahli (1905)	4—10 Min.	—
Wright (1893 alte Methode)	Wright	2 1/2—6 Min.	—
Wright (1894/1902 neue Methode)	Denk u. Hellmann (1909)	2 Min. 30 Sek.	—
	Cristea u. Denk (1910)	2 Min. 20 Sek. bis 2 Min. 45 Sek.	Menstr. 2 Min. 20 Sek. bis 2 Min. 45 Sek.
	Cristea u. Bienenfeld (1910)	normale Frauen 2 Min. 15 Sek. bis 2 Min. 45 Sek.	bei Gravidität, Geburt, Wochenbett u. Eklampsie 2 Min. 15 Sek. bis 2 Min. 45 Sek.
	Rosenfeld (1910)	—	bei Hochgraviden 2 Min. bis 2 Min. 30 Sek.
	H. Weiss (1910)	Gesunde 2 Min. 30 Sek.	—
	L. Adler (1912)	2 Min. 20 Sek. bis 2 Min. 45 Sek.	bei Amenorrhoe, Hypoplasie der Genitalien, Menopause und nach Kastration Gerinnungsverzögerung bis zu 3 Min. 50 Sek.
Brodie u. Russell (1897)	Brodie u. Russell	bei 20°C. 7 1/2—8 Min. bei 30°C. 3—4 Min.	—
	Pratt (1903)	Gesunde 4—5 Min. Kranke 2—9 1/2 Min.	—
	Boggs (1904)	Gesunde 5 Min. Blutkranke 6 Min. 7 Sek. bis 21 Min.	—
Spiro u. Ellinger (1897)	Spiro u. Ellinger	1—10 Min.	—
Hayem (1904)	Hayem	10—20 Min.	—
Sabrazès (1904)		(keine Zahlenangaben)	
Morawitz (1904)	Schittenhelm u. Lutter (1906)	—	in der Menstr. im Mittel 42 Min.
	Birnbaum u. Osten (1906)	—	vor der Menstr. 44 resp. 24 Min. während der Menstr. 74 resp. 43 Min.
Bürker (alte Methode 1904)	Bode (1905)	10 Min.	in der Menstr. 6—23 1/2 Min.
Bürker (neue Methode 1907)	Bürker Hartmann (1909)	5 Min. bei Frauen 4 1/2 bis 4 3/4 Min.	— während der Menstr. u. d. Schwangersch. 4 1/2—4 3/4 M.
	Mathes (1910)	—	während der Schwangerschaft Verkürzung der Gerinnungszeit 3—4 1/2 Min.; im Wochenbett verlängerte Gerinnungszeit

Methode	Autoren, die mit dieser Methode gearbeitet haben	Resultate der Gerinnungszeit im allgemeinen	Resultate, die in näherer Beziehung zu unserem Thema stehen
Guiart u. Grimbert(1906)	Guiart u. Grimbert	10 Min.	—
Morawitz u. Bierich (1906)	Morawitz u. Bierich	10—20 Min.	—
Schwab (1906)	Schwab	Gesunde Frauen 4 $\frac{3}{4}$ —5 $\frac{1}{2}$ Min.	bei Schwangeren und Wöchnerinnen 4 $\frac{3}{4}$ bis 5 $\frac{1}{2}$ Min.
Slowtzoff(1908)		(keine Zahlenangaben)	
Riebes (1909)	Riebes	bei 20°C. 12—14 Min.	—
J. P. Mc. Gowan (1909)	Gowan	bei 15—20°C. 8 Min.	—
Gowan-Addis (1909)	Addis	bei 24—25°C. 5 bis 6 Min.	—
	Hoefnagel (1910)	bei 24—25°C. 4 Min. 47 Sek. bei 25—26°C. 4 Min. 52 Sek.	} Bei der Menstruation dieselben Werte gefunden
Kottmann (1909)	Kottmann	—	
Kottmann u. Lidsky (1909)	Kottmann u. Lidsky	—	—
W. Schultz (1910)	W. Schultz	Beginn der Ger.-Zeit 9—11 Min. Ende der Ger.-Zeit 13—19 Min.	—
Bachrach u. Tittinger(1911)	Bachrach u. Tittinger	1 Min. 40 Sek. bis 3 Min. 22 Sek.	—
Neu u. Kreis (1911)	Neu u. Kreis	—	ind. Gravidit. 2 Min. 18 Sek. in d. Geburt 2 Min. 29 Sek. im Wochenb. 2 Min. 29 Sek.

sich das Verfahren ziemlich kostspielig gestalten dürfte, haben wir es vorgezogen, die von Bürker genau durchgearbeitete Methode anzuwenden. Wir wandten sie an unter all den Kautelen, die Bürker selbst angibt, und konnten, besonders nachdem wir uns damit eingearbeitet hatten und die Fehler bei der Erlernung ausgeschaltet worden waren, mit derselben immer zufrieden sein. Nur müssen wir auf einige Punkte bei der Anwendung derselben eingehen.

Bürker erwähnt S. 62 in seiner Arbeit „Blutplättchen und Blutgerinnung“¹⁾, in der er zum ersten Male eingehend die Methodik bespricht und begründet, dass „die Verdünnung und die verschiedene Grösse der Blutstropfen keinen Einfluss auf die Gerinnungszeit“ ausübe. Dies stimmt mit den Erfahrungen,

1) l. c. Arch. f. Physiol. Bd. 102.

die wir machen konnten, nicht überein. Es kam z. B. manchmal vor, dass der aus dem Einstich hervorquellende Blutstropfen erheblich kleiner war als es gewöhnlich der Fall war, dass er aber dennoch auf den daruntergehaltenen Objektträger fiel. Bestimmten wir dann die Gerinnungszeit, so bekamen wir meistens Werte, die unsere gewöhnlichen weit überstiegen, also Gerinnungszeiten von 6, 7 und 8 und eventuell noch mehr Minuten. Wir machten aus einem grösseren Einstich mit daraus hervorquellenden normalgrossen Blutstropfen Kontrolluntersuchungen und bekamen nun die üblichen Werte innerhalb der normalen Grenzen. Infolgedessen müssen wir behaupten, dass die Grösse der Blutstropfen resp. die Verdünnung derselben einen Einfluss auf den Eintritt der Gerinnung hat, dass der Tropfen nicht zu klein sein darf, wenn man nicht einen erheblichen Fehler in der Bestimmung der Blutgerinnungszeit machen will. Man steche also tief genug, damit die hervorquellenden Tropfen gross genug werden können; und in der Tat ist uns auf diese Weise die Ausschaltung dieser Fehlerquelle in späteren Versuchen ganz gelungen.

Auf eine sonderbare Tatsache sei noch hier hingewiesen, nämlich, dass wir an den sehr heissen Tagen des verflossenen Sommers meistens bei allen Versuchen eine kürzere Gerinnungszeit feststellten. Es war dies an manchen Tagen so auffallend, dass wir vermuten müssen, dass die Verdunstung dennoch eine Rolle spielen müsse, und dass bei heisser, trockener Luft schon das mehrmalige Aufdecken des Blutstropfens zur Kontrolle der Fibrinbildung eine Einwirkung haben kann. Uebrigens war aber diese Abweichung nicht so erheblich; nie sank die Gerinnungszeit unter 4 Min. herunter, aber dann fast gleichmässig in all den Versuchen, die an einem solchen betreffenden Tage angestellt wurden.

Hierauf wollten wir also noch aufmerksam machen, ehe wir unsere Befunde mitteilen; sonst konnten wir keine der Methode anhaftende Mängel nachweisen. Insbesondere hat sie vor der Wrightschen Methode den Vorzug, dass sie bei niedrigerer Temperatur arbeitet (bei 25° gegenüber 37°), dass ihre Ausschläge infolgedessen genauer werden müssen; denn da beim Ansteigen der Temperatur die Gerinnungszeit rasch kürzer wird, so werden viel eher geringe Differenzen in der Blutgerinnungszeit verwischt werden; dies gibt sich auch in den Zahlen kund, die nach der Wrightschen Methode gewonnen worden sind: sie schwanken innerhalb nur geringer Grenzen, es handelt sich bloss um Sekunden, aber diese Ge-

nauigkeit ist eine durch die Methode hervorgerufene Selbsttäuschung. Wir glauben, dass gerade dieser Punkt bei der Auswahl der zur Anwendung kommenden Methode genügend mit ins Gewicht fallen muss.

In der Tabelle I sind die Resultate zusammengestellt, wie sie von verschiedenen Autoren mit den verschiedenen Methoden gewonnen wurden. Ein Blick genügt, um uns zu zeigen, wie verschieden die Resultate sind (so z. B. sehen wir Zahlen von 2 und $2\frac{1}{2}$ Minuten, denen solche von 20 und noch mehr Minuten gegenüberstehen). Doch darf dies nicht wundernehmen, da sie mit den verschiedensten Methoden unter verschiedener Versuchsanordnung und verschiedenen Voraussetzungen gewonnen sind; es lassen sich also immer nur die Resultate verschiedener Autoren, die mit derselben Methode gearbeitet haben, zu Vergleichszwecken nebeneinanderstellen.

Betrachten wir uns nun die speziellen Untersuchungen, wie sie zu unserem Thema: „Blutgerinnungszeit und Ovarialfunktion“ passen, so sehen wir, dass es deren nicht sehr viele gibt. Es wurde die Blutgerinnungszeit in Beziehung zur Menstruation untersucht von 6 Autoren [Cristea u. Denk, Schittenhelm u. Lutter, Birnbaum u. Osten, Bode, Hoefnagel u. Hartmann]¹⁾; eine Verzögerung der Gerinnungszeit während der Menses nehmen nur Birnbaum u. Osten an; doch sind auch in ihren anderen Tabellen derartig grosse Schwankungen vorhanden, ferner in 3 Fällen bei menstruierenden Frauen sogar eine Beschleunigung der Blutgerinnung, dass jedenfalls eine durchwegs gültige Regel hieraus nicht abzuleiten ist. So wagen auch Schittenhelm u. Lutter nicht, ihre Befunde als sicher anzusprechen, sondern drücken sich vorsichtig aus, da „bei dem physiologischen Zustand der Menses scheinbar gewisse Hemmungen vorliegen können“²⁾. Demgegenüber stehen auch die Befunde der übrigen 4 Autoren: Bode fand nur in vereinzeltten Fällen zur Zeit der Menses eine Gerinnungsverzögerung des Gesamtblutes, aber mitunter auch eine Beschleunigung. Bindende Schlüsse zieht er nicht aus seinen Zahlen. Gar keinen Unterschied in der Blutgerinnungszeit während und ausserhalb der Menstruation wurde ferner ohne jeglichen Zweifel von Cristea u. Denk gefunden mit der Wrightschen, von Hoefnagel nach der Methode von Gowan-Addis und von Hartmann mit der Bürkerschen Methode.

1) s. Nachtrag b. d. Korrektur.

2) l. c. S. 570.

Wir können also auf Grund der vorliegenden Zahlenreihen annehmen, dass ein Einfluss der Menstruation auf die Gerinnungszeit nicht besteht. —

Einem Teil unseres Themas am nächsten kommen ferner die Untersuchungen von Adler, die erschienen, als unsere Untersuchungsreihen schon beinahe vollendet waren. Um so mehr befremdeten uns seine Resultate und seine Schlussfolgerung, dass zweifellos ein Zusammenhang zwischen Blutgerinnungszeit und Ovarialfunktion bestehen müsse. Wir wollen hier nur seine Tatsachen niederlegen, dass er bei Herabsetzung oder Aufhebung der Ovarialtätigkeit (Amenorrhoe, Genitalhypoplasie, Menopause, Kastration) fast regelmässig eine Verzögerung der Gerinnungszeit fand, und erst später, wenn wir unsere eigenen Resultate mitgeteilt haben, wollen wir näher auf seine Arbeit eingehen.

Etwas häufiger ist dagegen der Einfluss der verschiedenen Gestationsperioden — Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett — bei Untersuchungen berücksichtigt worden. Mathes allein fand in einer Reihe von 100 Schwangeren, dass in 53 pCt. der Fälle die Gerinnungszeit des Blutes gegenüber der Norm um ungefähr eine Minute verkürzt war ($3-4\frac{1}{2}$ gegenüber $4-5\frac{1}{2}$ der Norm, mit der Bürkerschen Methode), im Wochenbett dagegen eine deutliche Verlängerung in 7 von 10 untersuchten Fällen. Demgegenüber haben alle anderen Autoren (Cristea u. Bienenfeld etwa 50 normale Frauen in Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett, Frauen mit Albumen im Urin und Oedemen, 16 Fälle von Eklampsie; Schwab; Hartmann; und Neu u. Kreis 50 Frauen in Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett untersucht) keinen Einfluss der Schwangerschaft, der Geburt oder des Wochenbettes auf die Gerinnungszeit des Körperblutes feststellen können. Also auch hier Uebereinstimmung bei der Mehrzahl der Autoren und nur bei dem einen (Mathes) von den übrigen abweichende Untersuchungsergebnisse.

Eigene Befunde.

Wie schon oben gesagt, wurden unsere Untersuchungen mit der neuen Bürkerschen Methode ausgeführt. Wir haben zunächst ohne Rücksicht auf die Art der gynäkologischen Erkrankung bei etwa 250 Patientinnen der gynäkologischen Abteilung der Frauenklinik Strassburg die Gerinnungszeit bestimmt. Die Untersuchungen wurden mit einigen kurzdauernden Unterbrechungen während ungefähr eines Jahres (März 1911 bis März

1912) von mir selbst angestellt, so dass also nach endgültiger Erlernung der Methode persönliche Fehler auszuschliessen sind. Ferner wurde, soweit tunlich, darauf geachtet, dass die Untersuchungen in den frühen Nachmittagsstunden, also zwischen 3 und 5 Uhr nachmittags ausgeführt wurden, um bei dem eventuellen Bestehen physiologischer Tagesschwankungen in der Gerinnungszeit bei den fortlaufenden Untersuchungen diese Fehlerquelle umgehen zu können.

Nachdem wir über ein genügend grosses Material von Beobachtungen verfügten, gingen wir an das Sichten und Rubrizieren derselben und konnten folgende Tabellen aufstellen:

Tab. II. Blutgerinnungszeit und Menstruation.

„ III. „ in der Menopause.

„ IV. „ vor und nach der Kastration.

Ferner konnten wir in einer kleinen Tabelle von 20 Fällen (Tabelle V) die Befunde über die Gerinnungszeit bei normalen Schwangeren und Wöchnerinnen (Hausschwangeren) zusammenstellen. Zur Tabelle II wurde als Anhang eine Zusammenstellung über die Blutgerinnungsverhältnisse bei gesunden Personen vor, während und nach der Menstruation angefügt, als Kontrolle der Befunde, die bei den Frauen der gynäkologischen Abteilung gefunden wurden.

In Tabelle II sind 42 Fälle zusammengestellt, in denen die Blutgerinnungszeit vor, während und nach der Menstruation gemessen worden ist. (Fall 7 und 10 kamen mit der Periode schon in die Klinik, sodass die Messung der Blutgerinnungszeit vor Beginn derselben ausfiel.) Alle Frauen waren mit mehr oder weniger schweren gynäkologischen Leiden der verschiedensten Art behaftet. Trotz der verschiedenen Arten dieser Erkrankungen finden wir in dieser Tabelle ziemlich gleichlautende Resultate; verlängert war die Gerinnungszeit während der Menstruation nur in 3 Fällen um $\frac{1}{2}$ bis 1 Minute (Fall 11: 5, $5\frac{1}{2}$, 5; Fall 26: $4\frac{1}{2}$, $4\frac{3}{4}$, 4; Fall 28: 4, 5, 4) und verkürzt war dieselbe nur in Fall 30: $4\frac{3}{4}$, 4, $4\frac{1}{2}$. In allen anderen Fällen war die Blutgerinnungszeit während der Dauer der Menses genau oder fast genau so lang befunden worden wie vor und nach der Menstruation. Rechnet man das Mittel aus dieser Tabelle II aus, so ergeben sich denn auch ziemlich gleichlautende Zahlen:

Mittel vor der Menstruation . .	4,69 Minuten
„ während der Menstruation .	4,72 „
„ nach der Menstruation . .	4,73 „

Tabelle II.

Blutgerinnungszeit und Menstruation (bei verschiedenen gynäkologischen Erkrankungen).

Nr.	Nummer der laufenden Untersuchungen	Name und Alter der Pat.	Diagnose der Erkrankung	Menstruationstypus u. Datum der letzten Periode	Blutgerinnungszeit		
					vor	während	nach
					der Menstruation gemessen (mit Datum)		
1.	1.	Rosa G. 23 J.	Gonorrh. Adnexitumor	regelm., 4 wöch., 3—4 täg., mässig. LR. vor 4 Wochen	21. III. 11 : 4 ¹ / ₂	28. III. 11 : 4 ¹ / ₂ 1. Tag d. Periode	29. III. 11 : 4 ¹ / ₄ 30. III. 11 : 4 ¹ / ₂
2.	8.	Frau S. R. 30 J.	R. Tubar-abort	regelm., 4 wöch., 3—4 täg. LR. 18.—21. III. 11	24. III. 11 : 5 ¹ / ₄	28. III. 11 : 5 ¹ / ₂ 1. Tag d. Periode	30. III. 11 : 5 ¹ / ₂ 19. IV. 11 : 5 ¹ / ₂
3.	12.	Frau R. Fr. 35 J.	Beider-seitige Adnexitumoren	unregelm., 3 bis 4 wöch., 4—5 täg., mässig. LR. 17. bis 20. III. 11	29. III. 11 : 5 24. IV. 11 : 5	5. V. 11 : 5 4. Tag d. Periode	9. V. 11 : 5
4.	15.	Frau M. E. 35 J.	Doppel-seitige Adnexitumoren	regelm., 4 wöch., 3 täg. mit Schmerzen. LR. 26. bis 30. III. 11	15. IV. 11 : 5	18. IV. 11 : 5 ¹ / ₂ 2. Tag d. Periode	26. IV. 11 : 5 ¹ / ₂
5.	17.	Luise R. 20 J.	Bartholinitis suppurativa	regelm., 4 wöch., 5—8 täg., stark mit Schmerzen. LR. 22. III. bis 4. IV. 11	19. IV. 11 : 4 ³ / ₄	27. IV. 11 : 5 2. Tag d. Periode	5. V. 11 : 5
6.	18.	Frau M. M. 35 J.	Parametr. post.	seit 3 Jahren 3-bis 4 wöch., 5 bis 8 täg., stark. LR. 3.—8. IV. 11	22. IV. 11 : 5	25. IV. 11 : 5 2. Tag d. Periode	29. IV. 11 : 5
7.	19.	Magdalena S. 23 J.	Pelveo-peritonitis	4 wöch., regelm. 3—8 täg., stark	—	22. IV. 11 : 5 4. Tag d. Periode	2. V. 11 : 5
8.	20.	Magdalena E. 24 J.	Descensus uteri	unregelm., 5 bis 8 wöch., 5 täg., stark. LR. vor 5 Wochen	22. IV. 11 : 5	26. IV. 11 : 5 2. Tag d. Periode	7. V. 11 : 5 12. V. 11 : 4 ³ / ₄
9.	22.	Frau M. B. 28 J.	R. Ovarial-cyste	regelm., 4 wöch., 4—5 täg. LR. vor 3 Wochen	24. IV. 11 : 5 ¹ / ₄ 26. IV. 11 : 5	30. IV. 11 : 5 3. Tag d. Periode	6. V. 11 : 5
10.	23.	Frau M. D. 34 J.	Fibroadenom des Sept. recto-vaginale	regelm., 4 wöch., 1 ¹ / ₂ täg., starke Schmerzen. LR. vor 4 Wochen.	—	24. IV. 11 : 5 1. Tag d. Periode	30. IV. 11 : 5 ¹ / ₂ 5. V. 11 : 5 ¹ / ₂ 11. V. 11 : 5 ¹ / ₄ 14. V. 11 : 5
11.	28.	Frau H. A. 35 J.	Descensus vaginae	unregelm., 3 bis 4 wöch., 3—4 täg., mässig. LR. 4. bis 7. IV. 11	26. IV. 11 : 5	2. V. 11 : 5 ¹ / ₂ 3. Tag d. Periode	5. V. 11 : 5
12.	29.	Frau J. W. 23 J.	Retroversio uteri	unregelm., 3 bis 4 wöch., 5—8 täg., stark. LR. 11. bis 19. IV. 11	26. IV. 11 : 5	5. V. 11 : 5 ¹ / ₄ 3. Tag d. Periode	14. V. 11 : 5
13.	30.	Frau M. P. 29 J.	Oophoritis sin.	regelm., 4 wöch., 5—6 täg., mässig. LR. 2.—5. IV. 11	26. IV. 11 : 5	28. IV. 11 : 5 2. Tag d. Periode	11. V. 11 : 5 20. V. 11 : 5

Nr.	Nummer der laufenden Untersuchungen	Name und Alter der Pat.	Diagnose der Erkrankung	Menstruationstypus u. Datum der letzten Periode	Blutgerinnungszeit		
					vor	während	nach
					der Menstruation gemessen (mit Datum)		
14.	39.	Frau L. L. 34 J.	Retroflexio uteri fixata	früher regelm., 4 wöch., seit $\frac{1}{2}$ J. unregelm. 14 tåg. bis 3 wöch., 4 bis 5 Tage lang, stark. LR. 20.—23 IV. 11	5. V. 11 : 5	10. V. 11 : 5 1. Tag d. Periode 12. VII. 11 : $4\frac{3}{4}$ 3. Tag d. Periode (Wiederaufnahme am 27. VI. 11)	5. VII. 11 : 5
15.	40.	Emilie L. 19 J.	Tuberkulose des Peritoneums	regelm., 4 wöch., 8 tåg., Schmerzen vorher. LR. 23. bis 28. IV. 11	5. V. 11 : $4\frac{3}{4}$ 15. V. 11 : $4\frac{3}{4}$	12. VI. 11 : $4\frac{1}{2}$ 3. Tag d. Periode	16. VI. 11 : $4\frac{1}{2}$
16.	45.	Frau R. H. 39 J.	Linksseit. Adnex-tumor	regelm., 4 wöch., 2—3 tåg., stark. LR. 16.—19. IV. 11	6. V. 11 : 5	8. V. 11 : 5 2. Tag d. Periode	22. V. 11 : 5
17.	47.	Frau M. B. 44 J.	Descensus vaginae	unregelm., 3 bis 4 wöch., 8 tågig, stark. LR. 20. bis 30. IV. 11.	9. V. 11 : 5	10. V. 11 : 5 1. Tag d. Periode	14. V. 11 : 5
18.	52.	Jo-hanna Z. 19 J.	Retroflexio uteri mob.	unregelm., 3 bis 4 wöch., 8 tågig, stark. LR. 14. bis 19. IV. 11	—	15. V. 11 : 5 4. Tag d. Periode	22. V. 11 : 5 26. V. 11 : 5 31. V. 11 : $4\frac{3}{4}$
19.	54.	Frau K. S. 34 J.	Cervix-stenose	unregelm., 3 bis 4 wöch., 4 tåg., Schmerzen vorher. LR. 30. IV. bis 3. V. 11	16. V. 11 : $5\frac{1}{2}$	3. VI. 11 : 5 4. Tag d. Periode	19. VI. 11 : 5
20.	55.	Frau A. F. 26 J.	Retroflexio uteri mob.	unregelm., 4 bis 5 wöch., 3—4 bis 5 tåg. LR. Ende Oktober (gestillt!)	16. V. 11 : 5	31. V. 11 : 5 1. Tag d. Periode	3. VI. 11 : 5
21.	61.	Marie V. 19 J.	Gonorrh. Adnex-tumor	unregelm., 4 bis 5 wöch., 3—4 tåg., mässig. LR. 24. bis 28. IV. 11	22. V. 11 : 5	25. V. 11 : 5 25. V. 11 : 5 2. u. 3. Tag d. Per.	31. V. 11 : 5
22.	69.	Frau A. F. 42 J.	Total-prolaps	unregelm., 4 wöch., 4 tåg., schwach. LR. 13.—17. IV. 11	26. V. 11 : $4\frac{3}{4}$	30. V. 11 : $4\frac{3}{4}$ 2. Tag d. Periode	16. VI. 11 : 5 19. VI. 11 : 5
23.	87.	The-rese A. 23 J.	Akute Gonorrhoe	unregelm., 3 bis 4 wöch., 3—4 tåg., gering. LR. 23. bis 26. V. 11	16. VI. 11 : $4\frac{1}{4}$	23. VI. 11 : $4\frac{1}{2}$ 3. Tag d. Periode	26. VI. 11 : $4\frac{1}{2}$
24.	91.	Frau A. K. 23 J.	Tuberkulose der Adnexe	regelm., 4 wöch., 3 tågig, mässig. LR. 4.—7. VI. 11	19. VI. 11 : $4\frac{3}{4}$	29. VI. 11 : 5 5. Tag d. Periode	5. VII. 11 : 5
25.	95.	Marie B. 25 J.	Doppel-seitige Adnex-tumoren	regelm., 4 wöch., 10 tåg., stark. LR. 29. V.—12. VI. 11	29. VI. 11 : $4\frac{3}{4}$ 8. VII. 11 : 4	13. VII. 11 : 4 2. Tag d. Periode	20. VII. 11 : 4
26.	97.	Sophie M. 25 J.	Postoper. Bauch-decken-hernie	regelm., 4 wöch., 4—14 tåg.! LR. 9.—13. VI. 11	23. VI. 11 : $4\frac{1}{2}$	5. VII. 11 : $4\frac{3}{4}$ 1. Tag d. Periode	8. VII. 11 : 4

Nr.	Nummer der laufenden Untersuchungen	Name und Alter der Pat.	Diagnose der Erkrankung	Menstruationstypus u. Datum der letzten Periode	Blutgerinnungszeit		
					vor	während	nach
					der Menstruation gemessen (mit Datum)		
27.	103.	Frau K. D. 48 J.	Perimetritis chron.	unregelm., 3 bis 4 wöch., 4—5 bis 10 tåg., stark. LR. 21. V.—1. VI. 11	1. VII. 11 : 4 ¹ / ₄	5. VII. 11 : 4 4. Tag d. Periode	8. VII. 11 : 4
28.	110.	Luise J. 25 J.	Vaginalkatarrh	regelm., 4 wöch., 3—4 tåg., stark. LR. 18. bis 22. VI. 11	6. VII. 11 : 4	12. VII. 11 : 5 1. Tag d. Periode	18. VII. 11 : 4
29.	128.	Frau E. K. 36 J.	Parametr. chron. atroph.	unregelm., 3 bis 4 wöch., 5—7 tåg., stark. LR. 27. VI. bis 2. VII. 11	18. VII. 11 : 4	24. VII. 11 : 4 1. Tag d. Periode	31. VII. 11 : 4
30.	150.	Frau M. M. 43 J.	Douglas-exsudat	regelm., 4 wöch., 3 tåg., stark. LR. 13.—16. VII. 11	7. VIII. 11 : 4 ³ / ₄	9. VIII. 11 : 4 2. Tag d. Periode	11. VIII. 11 : 4 ¹ / ₂ 14. VIII. 11 : 4 ¹ / ₂
31.	156.	Frau M. M. 42 J.	Linksseit. chron. Adnexitumor	4 wöch., regelm., 2—3 tåg., schwach. LR. 20. bis 23. VII. 11	9. VIII. 11 : 4	13. VIII. 11 : 4 2. Tag d. Periode	18. VIII. 11 : 4 ¹ / ₄
32.	167.	Frau J. H. 37 J.	Linksseit. Adnexitumor	regelm., 4 wöch., 3—4 tåg., LR. 15. bis 20. VIII. 11	16. IX. 11 : 5	22. IX. 11 : 5 24. IX. 11 : 5 ¹ / ₂ 1. u. 3. Tag d. Per.	1. X. 11 : 5 12. X. 11 : 5
33.	170.	Frau M. W. 27 J.	Chron. adhäsive Peritonitis	unregelm., 3 bis 5 wöch., 4—8 tåg., mit Schmerzen. LR. 29. VIII. bis 4. IX. 11	16. IX. 11 : 4 ³ / ₄	25. IX. 11 : 4 ³ / ₄ 1. Tag d. Periode	30. IX. 11 : 5
34.	187.	Sophie R. 30 J.	Cervixstenose Nervositas	unregelm., 2 bis 4 wöch., 4—7 tåg., stark, Schmerzen vor u. während. LR. 12.—17. X. 11	3. XI. 11 : 5	8. XI. 11 : 5 2. Tag d. Periode	13. XI. 11 : 4 ³ / ₄
35.	196.	Frau P. R. 22 J.	Doppels. Adnexitumoren	regelm., 4 wöch., 3 tåg., wenig. LR. 26.—30. X. 11	10. XI. 11 : 4 ¹ / ₄	14. XI. 11 : 4 15. XI. 11 : 4 ¹ / ₂ 2. u. 3. Tag d. Per.	20. XI. 11 : 4 ¹ / ₂
36.	212.	Meta N. 21 J.	Rechtsseit. Salpingitis	unregelm., 3 bis 4 wöch., 5 tåg., stark. LR. 12. bis 16. XII. 11	27. XII. 11 : 4 ¹ / ₂	28. XII. 11 : 4 ¹ / ₄ 29. XII. 11 : 4 ¹ / ₂ 1. u. 2. Tag d. Per.	4. I. 12 : 4 ¹ / ₂
37.	213.	Katharina M. 25 J.	Doppelseitige Adnexitumoren	regelm., 4 wöch., 5—6 tåg., stark. LR. 25. XI. bis 1. XII. 11	20. XII. 11 : 4 ¹ / ₄	28. XII. 11 : 4 ¹ / ₄ 29. XII. 11 : 4 ¹ / ₂ 3. u. 4. Tag d. Per.	22. I. 12 : 4
38.	224.	Therese G. 30 J.	Linksseit. gonorrh. Adnexitumor	regelm., 4 wöch., 5 tåg. LR. 25. XII. 11 bis 1. I. 12	22. I. 12 : 4	24. I. 12 : 4 2. Tag d. Periode	30. I. 12 : 4
39.	226.	Sophie G. 33 J.	Gonorrh. Adnexitumor, Lues II.	regelm., 4 wöch., 4 tåg., stark. LR. 31. XII. 11—3. I. 12	24. I. 12 : 4 ¹ / ₄	8. II. 12 : 4 ¹ / ₂ 2. Tag d. Periode	14. II. 12 : 4 ¹ / ₂

Nr.	Nummer der laufenden Untersuchungen	Name und Alter der Pat.	Diagnose der Erkrankung	Menstruationstypus u. Datum der letzten Periode	Blutgerinnungszeit		
					vor	während	nach
					der Menstruation gemessen (mit Datum)		
40.	227.	Marie U.	Menorrhagien, Anämie	regelm., 4 wöch., 5 tág., sehr stark. LR. Ende Dez. 12	24. I. 12 : 4	30. I. 12 : 4 2. Tag d. Periode	7. II. 12 : 4
41.	233.	Frau A. J.	Totaler Dammriss	regelm., 4 wöch., 5—6 tág. LR. 1. bis 5. I. 12	8. II. 12 : 4	13. II. 12 : 4 2. Tag d. Periode	16. II. 12 : 4
42.	234.	Marie M.	Rechtsseit. Tubar-abort	regelm., 4 wöch., 5—6 tág. LR. 6. bis 7. I. 12.	8. II. 12 : 4 ¹ / ₂	18. II. 12 : 4 2. Tag d. Periode	5. III. 12 : 4

Mit diesem Resultat stehen wir in Widerspruch mit den Ergebnissen von Birnbaum und Osten, die durchschnittlich bei Anwendung der Morawitzschen Methode während der Dauer der Menstruation eine Verlängerung der Blutgerinnungszeit gefunden hatten, aber im Einklang mit den meisten übrigen Autoren, die keine oder nur unwesentliche Unterschiede in der Gerinnungszeit vor, während und nach den Menses gefunden haben.

Unsere 3 Fälle, in denen eine Verlängerung der Gerinnungszeit während der Periode um $\frac{1}{2}$ bis 1 Minute gefunden worden war, können diesen Resultaten gegenüber nur wenig ins Gewicht fallen, da man immerhin auch daran denken muss, dass die Fehlerquellen einer Methode durch allerlei äussere Nebenumstände einmal grösser ausfallen können. Und selbst wenn man annimmt, dass bei diesen 3 Frauen die Blutgerinnung während der Menstruation verzögert sei, so kann dies noch nicht als Widerspruch gegen all die anderen Fälle, die uns zur Verfügung stehen, geltend gemacht werden.

Man könnte uns aber immerhin einwenden, dass bei Frauen, die mit irgend einem gynäkologischen Leiden behaftet sind, wo also das Ovarium selbst mehr oder weniger der Sitz der Erkrankung ist, die Blutgerinnungszeit hierdurch irgendwie beeinflusst werden könne; deswegen haben wir in einer Anhangstabelle zu Tabelle II solche Fälle zusammengestellt, in denen wir junge gesunde Mädchen, die in der Klinik beschäftigt sind, also immer in unserer Beobachtung sein konnten, in bezug auf die Blutgerinnungszeit vor, während und nach der Menstruation untersucht haben. Es wurden insgesamt 22 junge Mädchen untersucht; das Mittel der Blutgerinnungszeit betrug

Anhang zu Tabelle II.
Blutgerinnungszeit und Menstruation (bei Gesunden).

Nr.	Name und Alter der Pat.	Menstruationstypus und Datum der letzten Periode	Blutgerinnungszeit		
			vor der Menstruation gemessen (mit Datum)	während	nach
1.	Luisse Z. 24 J.	rglm. 4 wöch., bis 8 tåg. LR. vor 3 Wochen	6. IV. 12 : 4 ¹ / ₂	12. IV. 12 : 4 ³ / ₅ 2. Tag d. Periode	7. V. 12 : 4 ¹ / ₂
2.	Math. B. 19 J.	rglm. 4 wöch., 3—4 tåg. LR. vor 3 ¹ / ₂ Wochen	6. IV. 12 : 4 ¹ / ₂	8. IV. 12 : 5 2. Tag d. Periode	22. IV. 12 : 4 ¹ / ₄
3.	Fanny G. 18 J.	unrglm. 2—4 wöch., 6 tåg. LR. vor 3 Wochen	6. IV. 12 : 4 ¹ / ₂	15. IV. 12 : 5 3. Tag d. Periode	29. IV. 12 : 4 ¹ / ₂
4.	Therese K. 25 J.	regelm. 4 wöch., 3 tågig. LR. vor 3 Wochen	6. IV. 12 : 5	22. IV. 12 : 4 ¹ / ₂ 1. Tag d. Periode	7. V. 12 : 4 ¹ / ₄
5.	Kath. L. 19 J.	unregelmäss. 5—8 wöch., 8—10 tåg. LR. vor 3 ¹ / ₂ Wochen	6. IV. 12 : 4 ¹ / ₂	15. IV. 12 : 5 6. Tag d. Periode	29. IV. 12 : 5
6.	Sophie J. 22 J.	unregelmäss. 2—6 wöch., 3—8 tågig. LR. 17. bis 22. III. 12	8. IV. 12 : 4 ³ / ₄	13. IV. 12 : 4 ³ / ₄ 2. Tag d. Periode	23. IV. 12 : 4 ¹ / ₂
7.	Ella M. 20 J.	unregelmäss. 3—4 wöch., 3—4 tågig. LR. vor 3 Wochen	9. IV. 12 : 4 ¹ / ₄	13. IV. 12 : 4 ¹ / ₄ 2. Tag d. Periode	1. V. 12 : 4 ¹ / ₂
8.	Marie K. 24 J.	rglm. 4 wöch., 4—5 tåg. LR. vor 3 Wochen	11. IV. 12 : 4 ¹ / ₄	19. IV. 12 : 4 ¹ / ₂ 4. Tag d. Periode	7. V. 12 : 4 ¹ / ₄
9.	Anna M. 30 J.	unregelmäss. 3—6 wöch., 5—6 tågig. LR. vor 4 Wochen	11. IV. 12 : 5	19. IV. 12 : 4 ¹ / ₂ 2. Tag d. Periode	6. V. 12 : 4 ¹ / ₄
10.	Lina W. 28 J.	regelm. 4 wöch., 3 tågig. LR. vor 14 Tagen	11. IV. 12 : 5	22. IV. 12 : 5 2. Tag d. Periode	6. V. 12 : 5
11.	Elise B. 30 J.	rglm. 4 wöch., 4—5 tåg. LR. vor 5 Tagen	11. IV. 12 : 5	6. V. 12 : 4 ¹ / ₂ 4. Tag d. Periode	17. V. 12 : 5
12.	Marie M. 30 J.	regelm. 4 wöch., 3 tågig. LR. vor 3 Wochen	11. IV. 12 : 4 ¹ / ₄	15. IV. 12 : 5 3. Tag d. Periode	7. V. 12 : 4 ¹ / ₂
13.	Lina H. 24 J.	rglm. 4 wöch., 3—4 tåg. LR. vor 8 Tagen	11. IV. 12 : 4 ³ / ₄	27. IV. 12 : 4 ¹ / ₂ 2. Tag d. Periode	7. V. 12 : 4 ¹ / ₂
14.	Madel. B. 26 J.	rglm. 4 wöch., 5—6 tåg. LR. vor 8 Tagen	12. IV. 12 : 4 ¹ / ₂	6. V. 12 : 4 ¹ / ₂ 2. Tag d. Periode	17. V. 12 : 4 ¹ / ₂
15.	Math. W. 23 J.	regelmäss. 4 wöch., 2 bis 3 ¹ / ₂ tågig. LR. vor 3 Wochen	12. IV. 12 : 5	19. IV. 12 : 5 3. Tag d. Periode	9. V. 12 : 5
16.	Emilie M. 20 J.	regelm. 4 wöch., 2 tågig. LR. vom 4.—6. IV. 12	18. IV. 12 : 4 ¹ / ₂	1. V. 12 : 4 ¹ / ₂ 2. Tag d. Periode	9. V. 12 : 4 ¹ / ₂
17.	Ther. Hü. 20 J.	regelm. 3 wöch., 8 tågig, stark. LR. vor 10 Tag. aufgehört	18. IV. 12 : 4	29. IV. 12 : 4 3. Tag d. Periode	6. V. 12 : 4 ³ / ₄
18.	Sophie S. 35 J.	rglm. 4 wöch., 4—5 tåg. LR. vor 3 Wochen	22. IV. 12 : 4 ¹ / ₂	26. IV. 12 : 4 ³ / ₄ 2. Tag d. Periode	6. V. 12 : 4 ¹ / ₂
19.	Anna S. 30 J.	rglm. 4 wöch., 7—8 tåg. LR. vor 5 Wochen	23. IV. 12 : 4 ¹ / ₂	6. V. 12 : 4 6. Tag d. Periode	17. V. 12 : 4 ¹ / ₂
20.	Ther. He. 24 J.	unrglm. 2—4 wöch., 3 bis 4 tåg. LR. vor 14 Tag.	5. V. 12 : 4 ¹ / ₂	12. V. 12 : 4 ³ / ₄	17. V. 12 : 4 ¹ / ₂
21.	Math. F. 24 J.	rglm. 4 wöch., 2—3 tåg. LR. vor 3 Tagen	23. IV. 12 : 4	20. V. 12 : 4	1. VI. 12 : 4 ¹ / ₂
22.	Thea B. 27 J.	regelm. 4 wöch., 3 tågig. LR. vor 3 Tagen	6. V. 12 : 4	2. VI. 12 : 4 ¹ / ₂	19. VI. 12 : 4

vor der Menstruation	4,53 Min.
während der Menstruation . .	4,63 „
nach der Menstruation	4,54 „

Wir fanden also bei gesunden Ovarien keine erheblichen Unterschiede in der Gerinnungszeit vor, während und nach der Menstruation. Daraus ist der Schluss gestattet, dass eine Erkrankung der Ovarien irgendwelcher Art keinen Einfluss auf die Gerinnungszeit des Körperblutes haben kann.

Aus dieser Tabelle II lässt sich also Folgendes ableiten:

Die Gerinnungszeit des Körperblutes bei gesunden Frauen und bei Frauen, die mit verschiedenen gynäkologischen Leiden behaftet sind, ist sowohl vor, als während und nach der Menstruation gleich; insbesondere besteht keine Verlängerung der Gerinnungszeit zur Zeit der Menstruation. Die geringen Unterschiede in der Blutgerinnungszeit (Maximum $\frac{3}{4}$ —1 Minute) können aus den oben angeführten Gründen hier nicht in Betracht kommen.

In Tabelle III sind 21 Fälle zusammengestellt, in denen bei Frauen im höheren Alter, die alle mehr oder weniger lange schon in der Menopause sich befanden, die Blutgerinnungszeit bestimmt wurde. Der Beginn der Menopause liegt bei denselben 1—23 Jahre zurück. Nehmen wir das Mittel aus den Gerinnungszeiten bei den Frauen, die erst 1—2 Jahre in der Menopause sich befinden, so erhalten wir: 4,48 Minuten; bei den Frauen, die schon 3 und mehr Jahre in der Menopause sind: 4,65 Minuten Gerinnungszeit. Also besteht kaum ein wesentlicher Unterschied zwischen diesen beiden Kategorien. Ordnet man die Fälle so, dass man die malignen Erkrankungen, die infolge der Blutungen oder der allmählich eintretenden Kachexie zu einer Aenderung in der Blutgerinnungszeit führen könnten, den benignen anderen Erkrankungen gegenüberstellt, so ergibt sich folgendes: Bei gutartigen Erkrankungen in der Menopause beträgt die Gerinnungszeit im Mittel 4,61 Minuten, bei bösartigen (Carcinome, Sarkome, maligne Ovarialtumoren) 4,58 Minuten; also ganz unerhebliche Differenzen. Als Mittel aus unseren Zahlen erhielten wir für die Menopause überhaupt die Gerinnungszeit von 4,57 Minuten. Gegenüber den Befunden von Adler, der unter 7 untersuchten Frauen bei 5 derselben „eine beträchtliche Gerinnungsverzögerung“ feststellen konnte, müssen wir auf Grund unserer 21 Fälle behaupten, dass wir keine Verlängerung der Gerinnungszeit während der Menopause finden konnten;

Tabelle III.
Blutgerinnungszeit in der Menopause.

Nr.	Nr. der fortlaufenden Untersuchungen	Name und Alter der Patientin	Diagnose der Erkrankung	Menopause seit ? Jahren	Blutgerinnungs- zeit
1.	72.	Frau K. H. 50 J.	Descensus vaginae	seit 1 Jahr	31. V. 11 : 5
2.	73.	Frau M. St. 65 J.	Descensus vaginae	seit 11 Jahren	31. V. 11 : 5
3.	77.	Frau M. A. 60 J.	Totalprolaps	seit 8 Jahren	3. VI. 11 : 5 13. VI. 11 : 5 16. VI. 11 : 4 ³ / ₄
4.	80.	Josefine K. 53 J.	Carcinoma corp. uteri	seit 5 Jahren	13. VI. 11 : 4 ³ / ₄ 19. VI. 11 : 5
5.	81.	Frau E. H. 54 J.	Carcinoma port. uteri	seit 2 Jahren	13. VI. 11 : 4 ³ / ₄ 19. VI. 11 : 5
6.	90.	Frau E. R. 55 J.	Descensus vaginae	seit 11 Jahren	19. VI. 11 : 5 ¹ / ₄ 5. VII. 11 : 5
7.	92.	Frau M. A. 60 J.	Carcinoma vaginae	seit 8 Jahren	19. VI. 11 : 5
8.	93.	Frau M. S. 54 J.	Myomata uteri	seit 2 Jahren	23. VI. 11 : 4 ¹ / ₄ 29. VI. 11 : 4 ³ / ₄ 5. VII. 11 : 4 ¹ / ₄
9.	99.	Frau A. D. 65 J.	Blasenkatarrh	seit 23 Jahren	29. VI. 11 : 5
10.	106.	Frau C. K. 66 J.	Descensus vaginae	seit 15 Jahren	5. VII. 11 : 5 8. VII. 11 : 4 12. VII. 11 : 4 ¹ / ₂
11.	113.	Sophie H. 71 J.	Melanosarcoma vulvae	seit vielen Jahren	8. VII. 11 : 4
12.	118.	Frau M. K. 67 J.	Carcinoma corp. uteri	seit 12 Jahren	12. VII. 11 : 4
13.	121.	Frau V. H. 50 J.	Ovarialeyste	seit 2 Jahren	13. VII. 11 : 4 ¹ / ₄ 19. VII. 11 : 4 31. VII. 11 : 4 6. VIII. 11 : 4
14.	134.	Frau K. St. 61 J.	Descensus vaginae	seit 6 Jahren	20. VII. 11 : 4 31. VII. 11 : 4
15.	135.	Frau B. M. 49 J.	Vaginitis vetularum	seit 11 Jahren	20. VII. 11 : 4
16.	154.	Frau K. Sch. 61 J.	Carcinoma intestini	seit 9 Jahren	7. VIII. 11 : 5
17.	155.	Frau B. E. 56 J.	Carcinoma corp. uteri	seit 10 Jahren	8. VIII. 11 : 4 14. VIII. 11 : 4 23. VIII. 11 : 4 ¹ / ₂
18.	174.	Frau T. O. 55 J.	Totalprolaps	seit 8 Jahren	21. IX. 11 : 5
19.	179.	Frau M. B. 57 J.	Maligne Ovarial- kystome	seit 10 Jahren	22. IX. 11 : 5
20.	192.	Frau J. C. 52 J.	Descensus vaginae + Ovarialeyste	seit 2 Jahren	10. XI. 11 : 5
21.	194.	Frau E. Sch. 65 J.	Descensus vaginae	seit 16 Jahren	10. XI. 11 : 5 ¹ / ₄ 15. XI. 11 : 5

im Gegenteil ist das Mittel der Gerinnungszeit bei diesen Frauen sogar geringer als das Mittel der normalen Blutgerinnungsgeschwindigkeit, nämlich 4,57 : 4,69.

Aus der Tabelle III müssen wir also folgende Sätze ableiten:

1. In der Menopause ist die Gerinnungszeit nicht wesentlich verändert gegenüber der Gerinnungszeit bei der Frau überhaupt (4,57 : 4,69).

2. Die gefundenen Zahlen bleiben unbeeinflusst durch die mehr oder weniger lange Dauer der Menopause.

3. Die Blutgerinnungszeit in der Menopause ist ferner unabhängig von der Natur des Leidens.

Wenn also auch durch das natürliche Erlöschen der Ovarialfunktion, durch den Eintritt der Menopause, eine Beeinflussung der Gerinnungszeit bei der Frau nicht zu finden war, so konnte man doch daran denken, dass die Gerinnungszeit dann eine Aenderung erfahren könne, wenn an Stelle des allmählichen physiologischen Erlöschens der Ovarialfunktion der plötzliche Ausfall der Keimdrüsentätigkeit gesetzt würde, wenn also die beiden Ovarien durch einen operativen Eingriff entfernt wurden. Um einen derartigen eventuellen Einfluss der Kastration kennen zu lernen, musste die Blutgerinnungszeit bei Frauen untersucht werden, einmal vor und dann auch nach solchen Operationen, bei denen beide Eierstöcke entfernt wurden; ferner war es erforderlich, zu kontrollieren, wie sich die Gerinnungszeit dann verhielte, wenn man in einem gewissen zeitlichen Abstand von der Operation eine Wiederprüfung vornahm.

Diese Beobachtungen finden sich in Tabelle IV zusammengestellt. Es sind im ganzen 43 Frauen vor und nach einer Operation, bei der beide Ovarien (mit oder ohne Uterus) aus irgend einem Grunde entfernt worden waren, in bezug auf die Blutgerinnungszeit untersucht worden. Es wurden ferner 30 Frauen, bei denen die Operation schon ca. 6 Monate zurücklag, wieder bestellt und bei den 24 Frauen, die dieser Aufforderung Folge leisteten, die Blutgerinnungszeit nochmals bestimmt.

Es ist zunächst Fall 3 aus dieser Tabelle hervorzuheben, dem einzigen, bei dem wir sowohl vor wie nach der Operation eine im Vergleich zu unseren übrigen Befunden sehr starke Abweichung und zwar Verlängerung der Blutgerinnungszeit fanden, nämlich $7\frac{1}{4}$ vor und 7 Minuten nach der Operation. Wir sind geneigt, sie auf die bestehende hochgradige Anämie zu schieben, da es ja

Tabelle IV.

Gerinnungszeit vor und nach der Kastration. (Entfernung beider Ovarien mit oder ohne Uterus.)

Nr.	Nummer der laufenden Untersuchungen	Name und Alter der Pat.	Diagnose der Erkrankung	Gerinnungszeit vor der Operation	Operation und Datum	Gerinnungszeit nach der Operation	Gerinnungszeit bei der Wiederbestellung
1.	6.	Frau M. Sp. 47 J.	„Metritis“	24. III. 11 : 5 27. III. 11 : 5 ^{1/2}	28. III. 11. Abd. Totalexstirp. d. Uterus und der Adnexe	29. III. 11 : 4 ^{1/4} 30. III. 11 : 5 24. IV. 11 : 5 ^{1/4} 14. V. 11 : 5	12. IV. 12 : 4 ^{1/4}
2.	23.	Frau M. D. 34 J.	Fibro-adenom d. Septum recto-vaginale	24. IV. 11 : 5	29. IV. 11. Entfernung beider Ovarien (nach vorher. Excision d. Fibroadenoms)	30. IV. 11 : 5 ^{1/2} 5. V. 11 : 5 ^{1/2} 11. V. 11 : 5 ^{1/4} 14. V. 11 : 5	18. IV. 12 : 4 ^{1/4}
3.	25.	Frau J. R. 25 J.	Appendicitis u. Tubargravidit. Sek. Anämie	24. IV. 11 : 7 ^{1/4}	3. V. 11. Appendektomie u. doppelseit. Salpingophorektomie	5. V. 11 : 7 15. V. 11 : 7	12. IV. 12 : 4 ^{3/4} (keine Anämie mehr)
4.	31.	Frau H. H. 29 J.	Carcinoma portionis	26. IV. 11 : 5	2. V. 11. Wertheim-Operation (abd. Totalexst. d. Uterus u. d. Adnexe)	2. V. 11 : 5 5. V. 11 : 5 6. V. 11 : 5 20. V. 11 : 5 ^{1/2}	12. IV. 12 : 4 ^{1/2}
5.	34.	Frau R. H. 47 J.	Myomatosis uteri	2. V. 11 : 4 ^{3/4}	8. V. 11. Supravagin. Amputation des Uterus u. d. Adnexe	9. V. 11 : 4 ^{1/4} 11. V. 11 : 4 ^{1/2} 15. V. 11 : 4 ^{1/2} 20. V. 11 : 4 ^{1/2} 22. V. 11 : 5	13. IV. 12 : 5
6.	35.	Frau B. Sch. 46 J.	R. Ovarialcyste	2. V. 11 : 5	6. V. 11. R. Ovariectomie. L. Salpingophorekt.	8. V. 11 : 5 9. V. 11 : 5 11. V. 11 : 5 14. V. 11 : 5	23. IV. 12 : 4 ^{3/4}
7.	36.	Frau M. Th. 42 J.	Carcinoma portionis	2. V. 11 : 4 ^{1/2}	3. V. 11. Erweit. abd. Totalexst. n. Wertheim	5. V. 11 : 5 20. V. 11 : 5	—
8.	37.	Frau M. M. 49 J.	R. Ovarialcyste	5. V. 11 : 5	5. V. 11. R. Ovariectomie und L. Salpingophorektomie	8. V. 11 : 5 11. V. 11 : 5 15. V. 11 : 5	—
9.	44.	Frau M. F. 45 J.	Carcinoma portionis	6. V. 11 : 5	13. V. 11. Erweit. abd. Totalexst. n. Wertheim	20. V. 11 : 5 26. V. 11 : 4 ^{3/4} 31. V. 11 : 5	23. IV. 12 : 4
10.	48.	Frau M. H. 27 J.	Doppels. Ovarialkystome	9. V. 11 : 5 14. V. 11 : 5	15. V. 11. Doppelseit. Ovariectomie	20. V. 11 : 5 26. V. 11 : 4 ^{3/4}	15. IV. 12 : 5
11.	50.	Frau M. K. 44 J.	Ovarialkystome	14. V. 11 : 5	15. V. 11. Doppelseit. Ovariectomie	20. V. 11 : 5 26. V. 11 : 5	19. IV. 12 : 4 ^{1/2}
12.	63.	Frau K. B. 38 J.	Stielgedrehte Ovarialcyste	23. V. 11 : 5	24. V. 11. Doppelseit. Ovariectomie	26. V. 11 : 4 ^{1/2} 31. V. 11 : 5	—
13.	66.	Frau S. R. 40 J.	„Metritis“	25. V. 11 : 4 ^{3/4}	2. VI. 11. Vagin. Totalexstirp. des Uter. u. d. Adnexe	3. VI. 11 : 5 13. VI. 11 : 5 16. VI. 11 : 5	16. IV. 12 : 5

Nr.	Nr. der laufenden Untersuchungen	Name und Alter der Pat.	Diagnose der Erkrankung	Gerinnungszeit vor der Operation	Operation und Datum	Gerinnungszeit nach der Operation	Gerinnungszeit bei der Wiederbestellung
14.	70.	Frau A. B. 26 J.	Tuberc. pulm. u. Gravidität mens. III.	28. V. 11 : 5	29. V. 11. Vagin. Totalexstirp. des Uterus und der Adnexe	31. V. 11 : $4\frac{1}{2}$ 3. VI. 11 : 5	22. IV. 12 : 4
15.	107.	Frau M. T. 49 J.	Ovarialcyste	5. VII. 11 : $4\frac{1}{2}$	8. VII. 11. Doppelseitige Ovariectomie	12. VII. 11 : $4\frac{1}{2}$ 17. VII. 11 : $4\frac{1}{4}$	—
16.	108.	Frau J. T. 38 J.	Myoma uteri u. Ovarialtumor	5. VII. 11 : 5	10. VII. 11. Supravag. Amputation d. Uterus u. der Adnexe	12. VII. 11 : 5 17. VII. 11 : 5 24. VII. 11 : 5	22. IV. 12 : $4\frac{1}{2}$
17.	109.	Frau B. D. 39 J.	Doppelseitige Adnex-tumoren	6. VII. 11 : $4\frac{3}{4}$	7. VII. 11. Doppelseitige Salpingo-ophorektomie	8. VII. 11 : $4\frac{3}{4}$ 17. VII. 11 : 5 21. VII. 11 : $4\frac{1}{2}$	—
18.	112.	Frau K. K. 52 J.	Myoma uteri	8. VII. 11 : $4\frac{1}{2}$	12. VII. 11. Vaginale Totalexstirpation d. Uterus u. der Adnexe	16. VII. 11 : $4\frac{1}{2}$ 18. VII. 11 : 4 20. VII. 11 : 4 22. VII. 11 : $4\frac{1}{2}$ 24. VII. 11 : 4	12. IV. 12 : 5
19.	119.	Frau S. C. 51 J.	Myoma uteri	12. VII. 11 : $4\frac{1}{2}$	14. VII. 11. Supravaginale Amputation d. Uterus u. der Adnexe	17. VII. 11 : $4\frac{1}{4}$ 18. VII. 11 : $4\frac{1}{4}$ 19. VII. 11 : 4 22. VII. 11 : 4 24. VII. 11 : $3\frac{3}{4}$ 29. VII. 11 : 4	—
20.	120.	Frau K. R. 50 J.	Myoma uteri	12. VII. 11 : $4\frac{1}{2}$	13. VII. 11. Supravaginale Amputation d. Uterus u. der Adnexe	14. VII. 11 : $4\frac{1}{2}$ 17. VII. 11 : $4\frac{1}{2}$ 18. VII. 11 : $4\frac{1}{2}$ 20. VII. 11 : 4 24. VII. 11 : 4 26. VII. 11 : 4 31. VII. 11 : 4 6. VIII. 11 : 4 14. VIII. 11 : $4\frac{1}{2}$	18. IV. 12 : $4\frac{1}{2}$
21.	123.	Elise Sch. 24 J.	Ver-eitertes Ovarial-dermoid	13. VII. 11 : $4\frac{3}{4}$	15. VII. 11. Doppelseit. Ovariectomie u. Appendektomie	19. VII. 11 : 5 31. VII. 11 : 4 14. VIII. 11 : 4	—
22.	124.	Frau M. S. 41 J.	Carcinoma portionis	13. VII. 11 : $4\frac{1}{2}$ 8. VIII. 11 : $4\frac{3}{4}$	10. VIII. 11. Erweiterte abdom. Totalexstirpation nach Wertheim	14. VIII. 11 : 5 16. IX. 11 : 5	—
23.	127.	Frau E. L. 37 J.	Doppelseitige Adnex-tumoren	18. VII. 11 : $4\frac{1}{2}$ 21. VII. 11 : 5	22. VII. 11. Abdominale Total-exstirpation des Uterus u. der Adnexe	29. VII. 11 : $4\frac{1}{2}$ 31. VII. 11 : $4\frac{1}{2}$	5. IV. 12 : 4
24.	129.	Frau S. K. 40 J.	R. Ovarial-dermoid	18. VII. 11 : 4	22. VII. 11. Doppelseit. Ovariectomie	25. VII. 11 : $4\frac{1}{2}$ 29. VII. 11 : 4 31. VII. 11 : 4	18. IV. 12 : $4\frac{1}{2}$

Nr.	Nummer der laufenden Untersuchungen	Name und Alter der Pat.	Diagnose der Erkrankung	Gerinnungszeit vor der Operation	Operation und Datum	Gerinnungszeit nach der Operation	Gerinnungszeit bei der Wiederbestellung
25.	138.	Frau K. E. 31 J.	Myoma uteri	21. VII. 11 : $4\frac{1}{2}$ 23. VII. 11 : 5	24. VII. 11. Supravaginale Amputation d. Uterus u. d. Adnexe	29. VII. 11 : 5 31. VII. 11 : $4\frac{1}{2}$ 6. VIII. 11 : $4\frac{1}{2}$	20. IV. 12 : $4\frac{1}{2}$
26.	140.	Frau L. M. 28 J.	Tbc. pulm. u. Gravid. mens. II	25. VII. 11 : 4 31. VII. 11 : 4	1. VIII. 11. Vaginale Totalexstirpation d. Uterus u. d. Adnexe	6. VIII. 11 : 4 9. VIII. 11 : $4\frac{1}{2}$	11. IV. 12 : 5
27.	148.	Emma M. 40 J.	Nekrot. Uterus-myom	7. VIII. 11 : 4	8. VIII. 11. Abdominale Totalexstirpation d. Uterus u. d. Adnexe	9. VIII. 11 : 4 14. VIII. 11 : 4	18. IV. 12 : $4\frac{1}{2}$
28.	166.	Frau M. J. 32 J.	Intraligamentäres Myom	12. IX. 11 : 4	13. IX. 11. Abdom. Totalexstirp. des Uterus und der Adnexe	16. IX. 11 : $4\frac{1}{2}$	—
29.	175.	Frau Th. M. 42 J.	Myoma uteri	21. IX. 11 : 5	22. IX. 11. Abdom. Totalexstirp. des Uterus und der Adnexe	26. IX. 11 : $4\frac{1}{2}$ 4. X. 11 : 5	22. IV. 12 : 5
30.	180.	Frau L. M. 52 J.	Carcinoma cerv., port., vaginae	14. IX. 11 : $4\frac{1}{2}$	16. IX. 11. Erw. abd. Totalexstirpation d. Uterus u. d. Adnexe	22. IX. 11 : $4\frac{3}{4}$	19. IV. 12 : 4
31.	184.	Frau E. M. 49 J.	Descensus uteri, doppelseit. Ovarialtumoren	8. XI. 11 : 5	10. XI. 11. Vagin. Totalexstirp. des Uterus und der Adnexe	13. XI. 11 : 5 16. XI. 11 : 5	19. IV. 12 : $4\frac{1}{4}$
32.	189.	Frau M. Sch. 54 J.	Totalprolaps	27. IX. 11 : 5	28. IX. 11. Vagin. Totalexstirp. des Uterus und der Adnexe	10. X. 11 : $4\frac{1}{2}$	18. IV. 12 : 5
33.	190.	Frau L. St. 49 J.	„Metritis“	27. IX. 11 : 5	28. IX. 11. Vagin. Totalexstirp. des Uterus und der Adnexe	10. X. 11 : 5	18. IV. 12 : $4\frac{1}{2}$
34.	215.	Frau E. St. 46 J.	Ovarialcyste	16. I. 12 : 5	17. I. 12. Doppelseit. Ovariectomie	24. I. 12 : 4	—
35.	219.	Marie M. 39 J.	Myomata uteri	18. I. 12 : 5	19. I. 12. Abdom. Totalexstirp. des Uterus und der Adnexe	24. I. 12 : 4	—
36.	230.	Ther. U. 36 J.	Polykyst. pseudomyxomatousum	27. I. 12 : $4\frac{3}{4}$	29. I. 12. Doppelseit. Ovariectomie	16. II. 12 : 4	—
37.	231.	Frau K. K. 43 J.	R. Ovarialcyste	27. I. 12 : $4\frac{3}{4}$	30. I. 12. Doppelseit. Ovariectomie	16. II. 12 : $4\frac{1}{2}$	—

	Nummer der laufenden Unter- suchungen	Name und Alter der Pat.	Diagnose der Er- krankung	Gerinnungszeit vor der Operation	Operation und Datum	Gerinnungszeit nach der Operation	Gerinnungszeit nach der Operation
232.	Frau K. H. 34 J.	„Metritis“	30. I. 12 : 4	31. I. 12. Vagin. Totalexstirp. des Uterus und der Adnexe	8. II. 12 : 4 16. II. 12 : 4		
235.	Frau M. D. 51 J.	Myomata uteri	16. II. 12 : 4	22. II. 12. Supra- vaginale Ampu- tation des Uterus u. d. Adnexe	6. III. 12 : 4 $\frac{1}{2}$		
237.	Bertha F. 41 J.	Myomata uteri	18. II. 12 : 5	19. II. 12. Supra- vaginale Ampu- tation des Uterus u. d. Adnexe	1. III. 12 : 5 5. III. 12 : 4 $\frac{3}{4}$		
238.	Frau K. H. 42 J.	Stiel- gedrehte Ovarial- cyste	21. II. 12 : 4 $\frac{1}{2}$	22. II. 12. Doppel- seit. Ovariectomie	6. III. 12 : 4 $\frac{1}{2}$		
239.	Frau K. W. 44 J.	Myoma uteri	23. II. 12 : 4	24. II. 12. Doppel- seit. Ovariectomie u. Abtrag. eines subserös. Myoms	6. III. 12 : 4 $\frac{1}{4}$		
240.	Frau K. H. 29 J.	Tbc. pulm. Graviditas mens. III	5. V. 11 : 5	6. V. 11. Vaginale Totalexstirp. des Uterus und der Adnexe	8. V. 11 : 5 11. V. 11 : 4 $\frac{3}{4}$ 15. V. 11 : 5		

schon seit langem bekannt ist, dass bei stark Anämischen die Blutgerinnungszeit wesentlich verlängert sein kann. Bei der Wiederuntersuchung fast 1 Jahr nachher war die Anämie vollkommen verschwunden, die Blutgerinnungszeit dann auch vollkommen normal befunden. Diese Verlängerung der Blutgerinnungszeit scheint sich aber nur auf langdauernde Anämien zu beziehen. Denn bei einigen Frauen, die wir am Tage der Operation selbst, wenn diese mit einem ziemlich starken Blutverlust gemacht worden war, untersuchten, fanden wir keine Verzögerung der Gerinnungszeit. Es scheint ferner hieraus hervorzugehen, dass ein Einfluss narkotischer Mittel (Aether, Chloroform) auf die Blutgerinnungszeit nicht besteht, soweit wir dies nach unseren Untersuchungen feststellen konnten. Dies sei besonders neueren Ansichten gegenüber betont.

Sonst konnten vor und nach der Operation erhebliche Unterschiede in der Blutgerinnungszeit nicht gefunden werden. Rechnet man sich das Mittel aus den einzelnen Zahlen aus, so bekommt man: vor der Operation 4,79 Minuten, nach der Operation 4,53 Minuten, bei Wiederbestellung (also $\frac{1}{2}$ —1 Jahr nach der Operation ge-

messen) 4,56 Minuten Gerinnungszeit. Also nur unwesentliche Unterschiede, die immerhin noch in die Fehlergrenzen der Methode fallen, selbst dann, wenn man den höchsten Wert von 4,79 Minuten mit dem niedrigsten von 4,53 Minuten vergleicht. Jedenfalls müssen wir auch hier wieder Adler gegenüber hervorheben, dass wir keine Verzögerung der Gerinnungszeit nach der Kastration feststellen konnten; bei den Frauen, die längere Zeit nach der Operation wieder untersucht wurden, war sogar eher eine Beschleunigung der Gerinnungszeit zu konstatieren (4,56 : 4,79) gegenüber den vor der Operation festgestellten Werten.

Aus dieser Tabelle IV lässt sich folgender Schluss ziehen:

Durch die operative Entfernung der Ovarien — mit oder ohne Uterus — wird die Blutgerinnungszeit sowohl in den Tagen direkt nach der Operation, als auch nach $\frac{1}{2}$ —1 Jahr nicht beeinflusst.

Wir kommen nun zum letzten Punkt unserer Untersuchungen: zum Verhalten der Blutgerinnungszeit während der Schwangerschaft und während des Wochenbetts. Zu diesem Zwecke haben wir 20 gesunde Hausschwangere sowohl in der Schwangerschaft mehr oder weniger lange vor der Geburt, aber immer in den letzten

Tabelle V.
Blutgerinnungszeit in Schwangerschaft und Wochenbett.

Nr.	Name und Alter der Patientin	Gerinnungszeit in der Schwangerschaft	Datum der Geburt	Gerinnungszeit am wievielten Tage des Wochenbettes
1.	Karoline St., 27 J.	17. III. 11 : 5	27. III. 11	31. III. 11 : 5 (4. Tag)
2.	Anna K., 22 J.	17. III. 11 : 5	22. IV. 11	25. IV. 11 : 5 (3. Tag)
3.	Josefine Sp., 28 J.	17. III. 11 : 5	22. III. 11	29. III. 11 : 5 $\frac{1}{4}$ (7. Tag)
4.	Sophie F., 22 J.	18. III. 11 : 5	27. III. 11	31. III. 11 : 4 $\frac{1}{2}$ (4. Tag)
5.	Katharina B., 18 J.	28. III. 11 : 5	23. IV. 11	25. IV. 11 : 5 (2. Tag)
6.	Katharina K., 26 J.	28. III. 11 : 5	23. IV. 11	25. IV. 11 : 4 $\frac{1}{2}$ (2. Tag)
7.	Elise P., 25 J.	28. III. 11 : 5	4. V. 11	9. V. 11 : 5 (5. Tag)
8.	Karoline K., 19 J.	21. IV. 11 : 4 $\frac{3}{4}$	19. V. 11	26. V. 11 : 5 (7. Tag)
9.	Anna St., 30 J.	21. IV. 11 : 5 $\frac{1}{4}$	17. V. 11	26. V. 11 : 5 (9. Tag)
10.	Anna H., 16 J.	21. IV. 11 : 4	9. V. 11	9. V. 11 : 4 $\frac{1}{2}$ (1. Tag)
11.	Albertine P., 17 J.	21. IV. 11 : 5 $\frac{1}{2}$	1. V. 11	9. V. 11 : 5 (8. Tag)
12.	Melanie S., 18 J.	22. IV. 11 : 4 $\frac{1}{2}$	22. V. 11	26. V. 11 : 4 $\frac{1}{2}$ (4. Tag)
13.	Walpurga K., 22 J.	22. IV. 11 : 5	24. IV. 11	25. IV. 11 : 5 (1. Tag)
14.	Elisabeth B., 18 J.	22. IV. 11 : 4 $\frac{1}{2}$	2. V. 11	9. V. 11 : 5 (7. Tag)
15.	Marie K., 20 J.	22. IV. 11 : 5	9. V. 11	18. V. 11 : 5 (9. Tag)
16.	Frau J. F., 38 J.	27. IV. 11 : 5	27. IV. 11	9. V. 11 : 5 (12. Tag)
17.	Regina L., 23 J.	8. V. 11 : 5	16. V. 11	25. V. 11 : 4 $\frac{3}{4}$ (9. Tag)
18.	Luiße E., 24 J.	8. V. 11 : 5	16. V. 11	25. V. 11 : 5 (9. Tag)
19.	Josefine A., 22 J.	8. V. 11 : 5	15. V. 11	25. V. 11 : 5 (10. Tag)
20.	Luiße V., 24 J.	10. V. 11 : 5	13. V. 11	24. V. 11 : 5 (11. Tag)

2 Monaten der Gravidität untersucht und dieselben auch nach der Geburt im Verlaufe der ersten Tage des Wochenbetts wieder untersucht. Auffallende Verschiedenheiten in der Blutgerinnungszeit konnten wir bei keiner einzigen Untersuchten feststellen. Als Mittel während der letzten 2 Monate der Schwangerschaft berechnen wir aus der Tabelle 4,67 Minuten, im Frühwochenbett 4,9 Minuten Blutgerinnungszeit; also immer noch Werte, wie sie sich innerhalb der Fehlergrenzen der Methode halten (Tab. V).

Aus dieser Untersuchung (Tabelle V) müssen wir den Schluss ziehen, dass die Blutgerinnungszeit in der Schwangerschaft und im Wochenbett bei gesunden Frauen nicht verändert ist.

Nur kurz erwähnen möchten wir noch, dass wir in 3 Fällen von Eklampsie die Blutgerinnungszeit messen konnten und durchschnittlich eine Verkürzung derselben fanden; 1 mal war die Gerinnungszeit 4 Minuten; 2 mal zwischen $3\frac{3}{4}$ und 4 Minuten. Es sind derartige Abweichungen auch schon von anderen Autoren gefunden worden, andere wieder haben keine Beeinflussung der Blutgerinnungszeit bei Eklampsie gefunden; jedenfalls wollen wir uns hüten aus diesen vereinzeltten Beobachtungen irgendwelche Schlüsse zu ziehen.

Um die Blutgerinnungszeit bei der Frau überhaupt zu erhalten, müssen wir das Mittel aus den gefundenen Zahlen sämtlicher Tabellen nehmen; es ergibt sich sodann eine Blutgerinnungszeit von 4,65 Minuten.

Aus diesen zahlreichen Untersuchungen über die Blutgerinnungszeit bei der Frau in verschiedenen Zeiten der Ovarialfunktion geht jedenfalls das Eine klar hervor, dass eine Beziehung zwischen Ovarialfunktion und Blutgerinnungszeit nicht bestehen kann. Wir haben immer Werte gefunden, die sich ungefähr gleichblieben, jedenfalls innerhalb der Fehlerquellen der Methode noch fielen, sei es nun, dass wir zur Zeit der höchsten Ovarialfunktion beim geschlechtsreifen Weibe untersuchten, sei es dass wir in der Menopause oder nach der durch Operation erzielten Kastration unsere Untersuchungen machten. Wir stehen hiermit im Einklang mit den meisten Autoren und können auf Grund unserer zahlreichen Untersuchungen und grösseren Zahlenreihen die Befunde bestätigen, die diese wenn auch mit kleineren Zahlen schon festgestellt haben.

Wir stehen somit in direktem Widerspruch mit den neuen Angaben von Adler, der aus seinen Untersuchungen einen Zu-

sammenhang zwischen der Funktion des Ovariums und der Blutgerinnungszeit ableitet, und zwar so, dass die Beeinträchtigung bzw. Aufhebung der Ovarialfunktion wie bei der Menopause oder der Kastration eine Verzögerung der Blutgerinnungszeit zur Folge hat. In einigen Fällen soll sogar parallel mit dem Stärkerwerden der Ausfallserscheinungen die Gerinnungsverzögerung immer deutlicher geworden sein. Adler stützt sich auf immerhin kleine Zahlenreihen und wenn seine Resultate, die durch die Tierversuche bestätigt zu sein scheinen, immerhin recht berückend sind und uns in der Erkenntnis der Funktionen des Ovariums einen Schritt näher bringen würden, so müssen wir doch unsere weit grösseren Zahlenreihen entgegenhalten, die mit einer andern aber anerkanntermassen ebenso zuverlässigen Methode wie die Wrightsche gewonnen sind, aus denen hervorgeht, dass wir vorläufig noch keinen Zusammenhang zwischen der Funktion des Ovariums und der Blutgerinnungszeit feststellen können, dass es also eine Blutgerinnungsverzögerung bei der Frau als „Ausfallserscheinung“ aufgefasst, nicht gibt.

Fassen wir unsere Resultate nochmals kurz zusammen, so würden sie etwa folgendermassen lauten.

1. Die Blutgerinnungszeit bei der Frau ist eine fast konstante Grösse und beträgt im Mittel 4,65 Minuten, nach der neuen Bürkerschen Methode festgestellt.

2. Die Blutgerinnungszeit bleibt sowohl bei gesunden, als auch bei gynäkologisch kranken Frauen unverändert, sowohl vor, während wie auch nach der Menstruation.

3. Auch die Menopause übt auf die Gerinnungszeit keinen Einfluss aus, sei es dass sie erst seit kurzer Zeit eingetreten ist, sei es dass sie schon seit vielen Jahren besteht.

4. Durch die Kastration wird die Blutgerinnungszeit ebenfalls nicht beeinflusst, weder direkt nach der Operation, noch nach einem längeren Zeitraum nach derselben.

5. Bei gesunden Schwangeren und gesunden Wöchnerinnen bleibt die Blutgerinnungszeit unverändert.

Nachtrag bei der Korrektur.

In der Berliner hämatologischen Gesellschaft¹⁾ wurde im Dezember 1910 von Herrn Werner Schultz über „Untersuchungen über die Gerinnungsfähigkeit des Blutes beim Menschen mit besonderer Berücksichtigung der Menstruation“ gesprochen und die Ergebnisse der in der Dissertation Hasslinger²⁾ mittels der Hohlperlenkapillarmethode angestellten Untersuchungen mitgeteilt: „28 menstruierende Frauen zeigten einen Durchschnittswert von 11,1 Min. Beginn und 16 Min. Beendigung der Gerinnung, also eine durchschnittliche Verzögerung gegen die Norm um 2 bzw. 2,2 Min.“ Und zwar war bei 4 Frauen eine leichte Beschleunigung gegenüber der Norm festzustellen, bei 5 fand er Normalwerte und bei den übrigen 19 eine Verzögerung; diese letzte Gruppe von Frauen hatte in der Intervallzeit Normalwerte in der Blutgerinnung. Vortragender neigt dazu anzunehmen, dass Schwankungen in der Thrombokinasenabgabe für die erhaltenen wechselnden Werte während und ausserhalb der Menstruation verantwortlich zu machen seien.

1) Fol. haematol. von A. Pappenheim. Bd. 10. Teil. 2.

2) Hasslinger, Diss. Borna-Leipzig 1910.