

# Ueber habituelle Schwangerschaftsunterbrechung und innere Sekretion.

Von

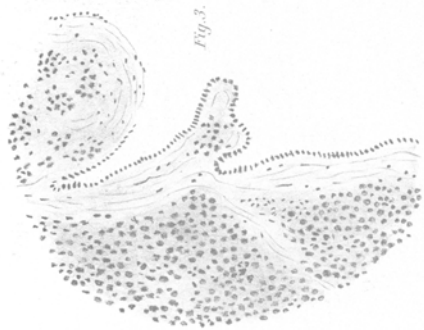
Dr. Franz Lehmann.

---

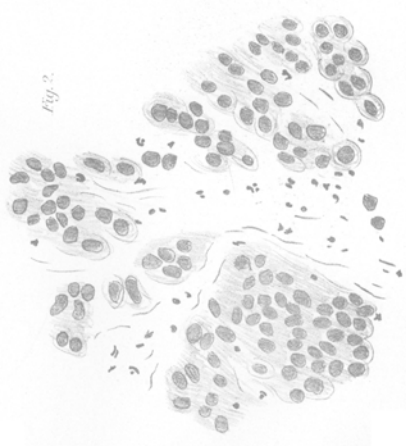
Unter essentiellem habituellem Abort resp. habitueller Fehl- oder Frühgeburt versteht man die bei derselben Frau stets wiederkehrende vorzeitige Unterbrechung der Schwangerschaft, ohne dass man im stande wäre, bei der Mutter oder dem Kinde einen hinreichenden Grund für dieses Vorkommnis festzustellen. Nach dieser Definition sind z. B. alle Fälle von Syphilis, Nephritis, Herzfehler der Mutter, bei denen dies Symptom bekanntlich ebenfalls auftritt, ebenso von der Betrachtung ausgeschlossen, wie Genitalerkrankungen, also Tumoren, Retroflexio uteri, Endometritis und ähnliches. Auch Fälle, in denen möglicherweise mehrere Kinder hintereinander an angeborenen Fehlern oder Erkrankungen zu Grunde gegangen sind, würden nicht hierher gehören. Schwer ist es bisweilen, scharfe Grenzen gegenüber den Fällen von habituellem Absterben der Kinder zu ziehen, da diese zwar, wenn sie spät, d. h. in den letzten Monaten absterben, nach ihrem Tode noch bis zum richtigen Endtermine der Schwangerschaft getragen werden können und der Verlauf sich dann als etwas anders darstellt; oft aber, besonders bei frühzeitigem Tode werden die Feten auch zu früh geboren, und wir haben es dann mit einer habituellen Frühgeburt zu tun. Soweit hier als Aetiologie, wie dies häufig der Fall ist, eine Nephritis beschuldigt werden muss, und die anscheinend von ihr abhängigen Plazentarveränderungen peri- und endarteriitischer Art, so scheiden sie nach den oben gezogenen Grenzen aus unserem Thema aus. Oft aber findet man nichts derart, oder es sind doch diese Plazentarveränderungen nicht so stark ausgesprochen, dass der Kindestod auch nur mit einiger Sicherheit auf sie zu beziehen wäre, und so bliebe seine eigent-



*Fig. 1.*



*Fig. 3.*



*Fig. 2.*



*Fig. 4.*

liche Ursache noch des näheren festzustellen, wenn man ihn nicht in der doch immerhin meist vorhandenen Nephritis als solcher finden will. Da aber jedenfalls der vorzeitige Geburtseintritt bei einmal abgestorbener Frucht nach unseren Anschauungen als etwas relativ normales angesehen wird und die genügende Erklärung für die Unterbrechung der Schwangerschaft abgibt, so haben wir uns, streng genommen, hier auch nicht damit zu beschäftigen. Eher nehmen eine gewisse Mittelstellung zwischen der essentiellen Fehl- und Frühgeburt und der aus nachweisbaren Ursachen die Fälle mit sogenannter Endometritis ein. Ohne Zweifel finden sich hierunter Frauen mit allen klinischen Zeichen dieser Erkrankung, in deren Mutterkuchen man auch kleinzellige Infiltration der Dezidua, diffuse Verdickung der Vera mit Polypenbildung und Hyperplasie der Drüsen findet, aber in anderen Fällen vermissem ich nach den gegebenen Beschreibungen erstens das Bestehen der klinischen Symptome, wie Ausfluss und Blutungen, und zweitens auch das der anatomischen Endometritis, d. h. der Entzündung der Schleimhaut, wenn z. B. die Ausschabung nur eine Endometritis diffusa hyperplastica, also einfache Drüsenvermehrung ergibt, die wir heute nicht mehr unter die wirklichen entzündlichen Veränderungen der Schleimhaut mit einbeziehen. Die Untersuchung der Plazenta, die dann in derartigen Fällen gewöhnlich noch als Beweis herangezogen wird, kann häufig auch als ausschlaggebend nicht angesehen werden, nämlich in all denjenigen Fällen, in welchen die Frucht schon längere Zeit abgestorben war, wir also noch weniger als in allen anderen Fällen wissen können, welche Veränderungen primär und für den Tod des Kindes von bedingender Wirksamkeit waren. Da bei diesem Sachverhalt also weder die Endometritis feststeht, noch nachgewiesen ist, dass zu Lebzeiten des Kindes Plazentarveränderungen vorhanden waren, die genügten, um dessen Tod herbeizuführen, dürfte hier eine Erkrankung des Endometriums nicht als ein genügender Grund für die habituelle Fehlgeburt oder im speziellen Falle für das habituelle Absterben des Kindes angesehen werden.

Die oben aufgestellte Abgrenzung des Begriffes entspricht der seinerzeit von Schröder gegebenen und dürfte wohl richtiger Weise beizubehalten sein, da sie ein scharf umgrenztes, wenn auch seltenes Krankheitsbild ausscheidet, dessen Charakteristikum durch die Schwangerschaftsunterbrechung allein gegeben ist. Es bedarf gewiss nicht der Hervorhebung, dass auch hier bestimmte

Gründe für den abnormen Verlauf der Schwangerschaft vorliegen müssen, die wir nur noch nicht zu erkennen vermögen; ja vielleicht sind es sogar nicht in allen Fällen die gleichen, sodass wir es noch nicht einmal mit einer einheitlichen Krankheit, sondern vielmehr mit einem bei mehreren Affektionen vorhandenen Symptom zu tun haben könnten; vorläufig aber stellt sie sich uns als ausschliesslich durch eben dies Symptom und den Mangel eines hinreichenden pathologisch - anatomischen Grundes genügend charakterisiert dar.

Was die weiteren klinischen Merkmale betrifft, so handelt es sich gewöhnlich um ein primär vorhandenes Leiden, d. h. die Störung der Gestationsperiode setzt gleich in signifikanter Weise ein, doch halte ich eine sekundäre Ausbildung dieses Zustandes, nachdem schon ein Kind ausgetragen war, auf Grund mehrfacher Erfahrungen nicht für ausgeschlossen. Typische derartige Krankheitsgeschichten finden sich unter den folgenden in Fall VI und VII.

**I.** 8. III. 1905. Frau L. Bd. X, Nr. 220. 25 Jahre. Zweimal 6-Monatskinder, die 24 Stunden lebten. Gatte und sie selbst gesund. Letzte Menses 24. XI. 1908. Einleitung der unten zu besprechenden Therapie. Partus am 8. VIII. 1909, nach 257 Tagen, also noch etwas zu früh. Kräftiges, auch weiterhin vorzüglich gedeihendes Kind. 24. III. 1911 Wassermann negativ (dazwischen nicht behandelt).

**II.** 15. XI. 1900. Frau Sch. Bd. V, Nr. 586. 27 Jahre. 7 Aborte und Fehlgeburten. Beginn der Menstruation mit 16 Jahren. Mann nie krank gewesen, keine Drüsen, ebensowenig Patientin. Letzte Menses 8. XI. 1901, Behandlung ab 16. XII., ab 10. V. 1902 etwas Blutungen und Frost. Mitte April verkürzt sich die Portio, ab 31. V. Drängen nach unten, verliert Wasser am 20. VI. Partus 27. VI., nach 231 Tagen, Ende der 33. Woche; Kind wog nach 14 Tagen  $3\frac{3}{4}$  Pfund, nach 6 Monaten  $12\frac{1}{2}$  Pfund, gedeiht glänzend.

**III.** 1. VI. 10. Fr. D. Bd. XV, Nr. 482. 30 Jahre. 2 Aborte von 3 Monaten. Menses im 13. Jahre, ab und zu postponierend. Wassermann bei Pat. und ihrem Gatten negativ. 2. I. 1913 Schwangerschaft, 8./9. Woche. Typische Behandlung, 28. III. Gravidität 20. Woche, normal.

**IV.** 7. X. 1905. Fr. K. Bd. X, Nr. 840. 28 Jahre. 2 Fehlgeburten von 6 und  $6\frac{1}{2}$  Monaten, jetzt im dritten Monat schwanger; Pat. selbst wie ihr Mann ohne anamnestiche oder sonstige Zeichen von Lues. Typische Behandlung, Kind ausgetragen.

**V.** 19. XI. 1903. Frau H. Bd. VIII, Nr. 95. 25 Jahre. Beginn der Menses mit 17 Jahren. 1 Abort von 6 Wochen, 1 Fehlgeburt  $6\frac{1}{2}$  Monat. Keine Lues. Zur Zeit Gravidität 7 Monat. Therapie: Sol. Lugol Frühgeburt mit  $7\frac{1}{2}$  Monat, Kind tot. Gravidität ab 1. X. 1905, ab 15. XI. typische Behandlung. 11. IV. Euphorie, lebhaft Bewegungen. Keine weiteren Nachrichten, auf mehrfache Briefe keine Antwort.

**VI.** 9. IX. 1898. Frau Dr. J. Privat. 29 Jahre. I. Schwangerschaft ausgetragen; das Kind stirbt mit drei Jahren an einer anscheinend vom

Hausarzt übertragenen Diphtherie. Keine Spur von Syphilis bei Pat. oder dem Gatten. In den darauffolgenden Jahren trotz intensivster Behandlung mit Ausschabungen, Aetzungen, absoluter Bettruhe in der Schwangerschaft, fünf aufeinander folgende Aborte. Typische Therapie. 7. II. 1906 Geburt eines ausgetragenen Kindes, das gut gedeiht.

**VII.** 4. XII. 1911. Frau L. Bd. XIV, Nr. 1020. Ipartus normal, danach 4 Aborte trotz dringenden Wunsches nach einem weiteren Kinde. Wassermann negativ.

**VIII.** 28. V. 1903. Frau M. Privat. 24 Jahre. Auffallend fett, Menses postponierend. Erste Geburt in der 34. Woche, Steisslage, Kind stirbt ab, zweite in der 36. Woche, Kind stirbt nach 5 Tagen an Bronchiolitis. In der dritten Schwangerschaft typische Behandlung. Geburt nach 275 Tagen. Kind gedeiht gut; beide Eltern ohne jedes Zeichen von Lues.

**IX.** 11. XII. 1901. Frau M. Bd. XVII, Nr. 1099. 5 Geburten im 8. Monat, die drei ältesten Kinder starben nach 8 Tagen, 5 Stunden, 2 Stunden. Kein Zeichen von Lues. Zur Zeit im 3./4. Monat der Schwangerschaft.

Der Verlauf einiger Fälle lässt einen Typus insofern erkennen, als die Frauen zu einer bestimmten Zeit abortieren, z. B. stets in den ersten 3 Monaten, wie in den Fällen III, VI, VII, andere mehr um die Mitte der Schwangerschaft (Fall I, V), während in wieder anderen es sich nur um die Frühgeburt lebensfähiger Kinder handelt (Fall VIII, IX), doch sieht man auch Fälle, wo sowohl das eine wie das andere vorkommt [Fall II, XII (s. u.)]. In den ganz reinen Fällen handelt es sich um lebende Früchte, die auch in frühen Monaten eventuell bei genügender Sorgfalt, Anwendung der Couveuse, Ammenernährung, dauernd am Leben zu erhalten sind. Eine ganz besonders bemerkenswerte Form, die freilich unter den an sich schon nicht häufigen habituellen Aborten nun wiederum selten, aber doch gewiss vielen Gynäkologen mindestens aus den Erzählungen ihrer Klientel bekannt, wenn auch vielleicht nicht geglaubt ist, stellt diejenige dar, bei der nur die männlichen Früchte abortiert, die weiblichen aber ausgetragen werden. Ich war so lange geneigt, derartige Mitteilungen von Patientinnen für unrichtige Beobachtungen oder für ein Spiel des Zufalls zu halten, bis ich mich davon überzeugte, dass ein derartiges Vorkommen durch die Statistik bestätigt wird, die, soweit sie das Geschlecht der abortierten Früchte überhaupt erfasst, eine bedeutend häufigere Anzahl von Fehlgeburten bei Knaben als bei Mädchen konstatiert, und zwar ist der Unterschied noch erheblich grösser, als dem normalen Knabenüberschuss bei der Geburt entspricht; es ist also das Verhältnis der ursprünglich entstehenden Knaben zu den Mädchen ein noch erheblich günstigeres, als es bei

der Geburt in die Erscheinung tritt. So berichtet z. B. Grünspan<sup>1)</sup> aus dem Jahresbericht des Statistischen Amtes der Stadt Magdeburg über das Jahr 1910, dass unter 137 Fehlgeburten, bei denen das Geschlecht angegeben war, sich 85 männliche und nur 52 weibliche befanden. Vor Kurzem hat Hirsch<sup>2)</sup> noch einmal „diese neue biologische Tatsache“ entdeckt; er zieht aus diesen Zahlen die Konsequenzen

1. dass das Verhältnis der Geschlechter während der fetalen Entwicklungszeit sich weit mehr zu Gunsten des männlichen Geschlechts ändert, mit andern Worten, dass es weit mehr männliche als weibliche Feten gibt;

2. dass die männlichen Feten eine geringere Widerstandskraft gegenüber Schädlichkeiten haben müssen, welche zum Abort führen „für andere Folgerungen sehe ich keine Möglichkeit“ — —

Dieser zweiten Folgerung und dem anschliessenden Satz gegenüber ist zu bemerken, dass noch die dritte Möglichkeit denkbar ist, dass nämlich die männlichen Feten andere oder höhere Ansprüche an den mütterlichen Organismus stellen, deren Nichterfüllung den Abort zur Folge hat. Dieser Abort ist aber absolut nicht gleichbedeutend mit primärem Fruchttod, was besonders hervorgehoben sei, weil Hirsch im weiteren Verlauf seiner Erörterung diese beiden Begriffe, die streng auseinanderzuhalten sind, dauernd konfundiert. So spricht er von der sich aufdrängenden Frage: „Warum unterliegen die männlichen Feten in so viel höherem Grade dem intrauterinen Tode als die weiblichen“ und weiterhin davon: „die hohe Sterblichkeit der männlichen Embryonen wäre ein wichtiges Kapitel, dessen Fortsetzung vielleicht die höhere Sterblichkeit der Knaben in der Geburt und die der männlichen Säuglinge ist.“

Als typisches Paradigma für solche lebenden Knabenaborte führe ich den folgenden Fall an:

**Fall X.** Frau W., Fabrikbes.-Gattin in L. bei Berlin. 6 Partus, 4 Aborte dazwischen; sämtliche Aborte betreffen Knaben, sämtliche ausgetragene Kinder sind Mädchen. 13. XI. 1906. Zur Zeit im 4. Monat gravid, drohender Abort, leichte Blutungen, Wehen. Auf die angeordnete Therapie (Bettruhe, Opium) erklärt die Pat. zwar, den Anordnungen folgen zu wollen, aber von ihrer Aussichtslosigkeit überzeugt zu sein:

1) Grünspan, Referat zur Statistik der Fehlgeburten. Aus dem Jahresbericht des statistischen Amtes der Stadt Magdeburg. Deutsche med. Wochenschrift. 1912. Nr. 45 u. 1913. Nr. 42.

2) Hirsch, Zentralbl. f. Gyn. 1913. Nr. 12.

„Wenn es ein Junge ist, hilft es doch nichts, und ist es ein Mädchen, dann trage ich es so wie so aus.“ 2. XII. Spontaner Abort eines männlichen Fetus, der bei der Geburt gelebt hat — also nunmehr 6 ausgetragene Mädchen, 5 abortierte Knaben!

Ein anderer scharf markierter Typus ist der der älteren spät verheirateten Frauen, die spontan oder nach gynäkologischen Eingriffen zwar noch ein oder mehrere Male konzipieren, aber ebenfalls frühzeitig abortieren.

**Fall XI.** Frau Dr. S., Arztgattin, hat Ende der dreissiger Jahre geheiratet, wegen Sterilitas matrimonii wurde ihr, da der durchaus gut ausgebildete Uterus die Neigung hat, hinten über zu sinken, ein Pessar eingelegt, welches das Organ in tadelloser Stellung fixiert; Menses normal und regelmässig, keine Spur von Ausfluss. Wegen Fortbestehens der Sterilität Kurettagen und Nachätzungen, danach dreimal (im fünften Jahrzehnte, 45—47 Jahre) spontane und spontan verlaufende Aborte; keine Spur von Syphilis bei ihr oder dem Gatten.

In gewissem Sinne — inwiefern wird später zu erörtern sein — gehören auch die häufigen, anscheinend ohne Grund „wegen Unterleibsschwäche“ erfolgenden Aborte in der ersten Schwangerschaft junger Ehefrauen hierher. Diese beiden letzten Gruppen von Frauen zeichnen sich zugleich auch gemeinsam durch die „auffallende und unerklärliche Tatsache des Knabenüberschusses“ bei ihrer Erstgeburt in ganz besonders hervorstechender Weise aus und zwar ist dieser Ueberschuss am grössten bei Frauen über 26 Jahren (20 pCt.), dann folgen die ganz jungen (10 pCt.), am geringsten ist er bei den Erstgebärenden in vollster Blüte (5 pCt.)<sup>1)</sup>.

Nicht selten finden sich Abweichungen in der Menstruation; sei es, dass sie postponiert, sehr gering ist oder verspätet eintritt; sehr viele von den Frauen sind als Mädchen an Bleichsucht, und zwar besonders hochgradiger und hartnäckiger behandelt, einige litten an Migräne.

Ueber die pathologische Anatomie der Affektion ist nach der oben gegebenen Definition des Krankheitsbegriffs nichts zu sagen; an keinem Organ hat man bis jetzt Veränderungen gefunden, höchstens zeigt sich bisweilen vorübergehend im Harn eine geringe Menge Eiweiss, aber ohne jede Formelemente. Eine wesentliche Lücke bestand bis jetzt, soweit ich sehe, noch in der Durcharbeitung dieser Fälle insofern, als von einem reinen und typischen Fall bisher noch keine Plazentaruntersuchung gemacht war. Ich

---

1) R. Marek, Ueber den Einfluss des Alters auf Schwangerschaft, erste Geburt und Wochenbett. Gyn. Rundschau. 1912. H. 12/15.

bin in der Lage, diese Lücke auszufüllen und habe eine hierher gehörige Plazenta untersuchen können, welche von einer Patientin stammt, die dieses ihr letztes Kind am 245. Tage nach der letzten Regel, also 35 Tage zu früh geboren hatte, nachdem schon längere Zeit Blutungen vorangegangen waren. Das ist ein durchaus beweiskräftiges Material. Die Plazenta selbst war eine bipartita, makroskopisch völlig normal, ohne Infarkte oder sonstige sichtbaren Veränderungen und musste bei tiefem Sitz wegen Atonie und Blutung manuell gelöst werden. Die Abschälung vollzog sich leicht, irgend welche festeren Adhäsionen zwischen Mutterkuchen und Gebärmutterwand bestanden nicht. Die Untersuchung ergab nun keinerlei Veränderungen irgend welcher Art, man kann den Mutterkuchen durchaus als normal bezeichnen, wie auch das Kind frisch lebend, nicht asphyktisch zur Welt kam, sodass auch daraus auf eine in keiner Weise fehlerhafte Funktion der Plazenta geschlossen werden kann.

Diesem Mangel eines pathologisch - anatomischen Befundes entsprechend sind wir zunächst auch nicht in der Lage, einen ätiologischen Faktor für die Schwangerschaftsunterbrechung anzuführen. Der früher so beliebte Lückenbüsser der Lues, der auch bei völlig negativer Anamnese immer herhalten musste, kann jetzt mit Hilfe der negativen Wassermann'schen Reaktion ebenfalls ausgeschaltet werden, und so blieb höchstens eine besondere Sensibilität des Uterus resp. der parazervikalen Ganglien übrig, die man solchen Frauen vindizieren könnte. Dagegen spricht durchaus der folgende typische Fall, von welchem die oben besprochene Plazenta stammt und bei dem sich zwischen den Frühgeburten ein missed abortion findet, gewiss eher ein Zeichen für eine ganz besondere Torpidität des Uterus.

**Fall XII.** 20. XI. 1906. Frau H. Privat. 25 Jahre. Als Mädchen sehr blutarm und zart. I. Frühgeburt im 7. Monat, danach 1 Abort (Kurettage). Glaubt jetzt im 7. Monat gravid zu sein, letzte Menstruation 10. IV. Uterus ca. 8. Woche entsprechend, Ausräumung, Ei kleinapfelgross, Fetus ca. 2. Monat. Neue Gravidität ab April 1907. Typische Behandlung. Geburt 23. XI. 34. Woche, Kind wiegt 1750 g. wird mittels Couveuse erhalten. Nächste Schwangerschaft ab 2. IX. 1909, typische Behandlung, Geburt 37. Woche (nach angeblichem Konzeptionstermin 35. Woche). Kind wiegt 6 Pfund, gedeiht gut (Plazenta s. o.). 1910 Wassermann negativ, dazwischen nicht behandelt.

Es bleibt somit zunächst ätiologisch alles dunkel, doch werden wir auf diesen Punkt später noch des ausführlichen zurück-



zukommen haben und wollen uns erst zu dem für die Patientinnen wie den Praktiker noch wichtigeren der Therapie wenden.

Noch in einem vor nicht langer Zeit erschienenen Aufsatz über die Abortbehandlung sagt einer unserer hervorragendsten Gynäkologen, dass die habituellen Aborte *καὶ ἐξοχήν*, soweit sie nicht auf die gewöhnliche Behandlung mit Ausschabung und Nachätzung reagieren, für die Therapie ziemlich aussichtslos wären. Für gewöhnlich werden die Frauen auf kürzere oder längere Zeit ins Bett gesteckt, besonders auch zu den den Menstruationsterminen entsprechenden Zeiten, obgleich sicher, wie ich in der Enzyklopädie bei Besprechung dieses Kapitels ausführte, die Schwangerschaftsunterbrechung auf keinerlei traumatischen Reiz zurückzuführen ist; die Zahl der daneben angewendeten Mittel ist unübersehbar; natürlich dominiert bei schon aufgetretenen Schmerzen das Opium. Sehr bevorzugt wird, auch wenn nichts auf Lues hindeutet, eine Kur mit Quecksilber oder Jodkali oder beidem, da mit Recht eine negative Anamnese bei Luetikern nur gering bewertet wird, nicht nur auf Grund der Annahme *omnis syphiliticus mendax*, sondern weil in der Tat bei beiden Eltern die primären Herde so minimal oder versteckt gewesen sein können, dass sie übersehen wurden und sekundäre Erscheinungen vielleicht ganz ausgeblieben waren. In einem solchen, durch die positive Wassermann'sche Reaktion bei beiden Eltern aufgedeckten Falle, den ich vor mehreren Jahren sah, fehlte bei der Mutter, die ziemlich frisch infiziert sein musste, auch jegliche Schwellung der Inguinaldrüsen, vielleicht als Zeichen, dass die Infektion bei ihr doch möglicherweise von dem Fetus ausging; in mehreren anderen Fällen konnte ich seitdem diese Beobachtung wiederholen, die jedenfalls einen Primäraffekt an den Labien oder dem untersten Teil der Scheide unwahrscheinlich macht.

Da nun ein grösserer Teil der beobachteten Fälle in die Zeit vor Entdeckung der Wassermann'schen Reaktion fällt, so muss man auch zu der Frage Stellung nehmen, ob allein *ex juvantibus*, speziell aus der Wirkung von Jodkali, auf die luetische Natur der dadurch geheilten Erkrankung geschlossen werden kann. Aus verschiedenen Gründen halte ich das nicht für berechtigt, und zwar besonders dann, wenn die vorzeitig geborenen Kinder lebensfrisch, anscheinend gesund zur Welt kamen und sich ohne sonstige Behandlung gut weiter entwickelten und die Frauen, nur mit Jodkali behandelt, von demselben, in der Zwischenzeit garnicht be-

handelten Vater das Kind empfangen, das sie nunmehr austragen, und über solche Fälle verfüge ich (Fall II, IV, VI, VIII, XII). Wir wissen ja doch, dass sich in denluetischen Feten fast regelmässig Spirochäten besonders in der Leber nachweisen lassen — andererseits ist es erst kürzlich wieder durch Tierexperimente festgestellt worden<sup>1)</sup>, dass zwar Salvarsan und Hg Spirochätengifte sind, das Jodkalium aber nicht. In der neueren Zeit kommt als entscheidender weiterer Beweis die negative Wassermann'sche Reaktion hinzu.

Diese Jodkalitherapie, die sich mir in allen Fällen von essentieller Früh- und Fehlgeburt ausnahmslos bewährt hat, wird gewiss vielfach, aber wohl meist mit der eben besprochenen Rücksicht auf larvierte Lues angewendet. Lomer<sup>2)</sup> hat sie in Verbindung mit einer Eisentherapie auch auf die Fälle von Endometritis und Nephritis ausgedehnt. Er ist der Meinung, dass bei hereditärer Lues vielleicht der Tod indirekt durch Blutergüsse in die Plazenta bedingt ist; möglicherweise helfe das Jodkali für diese Vorgänge; bei der chronischen Nephritis in graviditate sehe man unter Jodkali und Eisen einen Rückgang der Eiweissausscheidung, schliesslich schwinde es ganz; und mit Rücksicht schliesslich auf weitere Fälle von glandulärer Endometritis resumiert er sich dahin, dass vielleicht in allen Fällen die Wirkung der Behandlung sei, dass sie Blutergüssen in die Plazenta vorbeuge. Daneben betont er die in allen Fällen deutliche Anämie, gegen die er mit Eisenmedikation vorgeht. Seine Vorschrift war: während der ganzen Schwangerschaft Sol. Kal. jodat. 5 : 200 dreimal täglich 1 Esslöffel, daneben Eisen in irgend einer Form, z. B. Pilul. Blandii. Natürlich kann man je nach Bedürfnis und Neigung auch andere Jod - Eisen - Präparate in entsprechenden Dosen verabreichen, so habe ich Jodtropon, Jodglidine, Jodeisensyrup, Jodothylin, Thyreoidin, sowie Ferrum saccharat, Hämatinalbumin in vielfacher Abwechslung verabreicht und mehrfach dazwischen auch für einige kurze Wochen die Patientin ohne jede Medikation gelassen, dann aber in der Zwischenzeit die Joddosis erhöht. In meinen ersten Fällen hatte ich auch noch ganz vorübergehend

1) J. Mc. Intosh und Fiedes, Experimenteller Vergleich zwischen Salvarsan, Quecksilber und Jodkali als Antisymphilitikum. Lancet 30. IX. 1911. Nr. 4596.

2) Lomer, Therapie wiederholter Aborte und der Frühgeburt toter Kinder. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn. Bd. 66. H. 2.

intern Quecksilber und zwar Hydrarg. oxdulat. nigr. verschrieben und daraufhin an anderer Stelle diese Therapie empfohlen.<sup>1)</sup> Später habe ich aber das Quecksilber ganz weggelassen und nie einen Versager erlebt, insofern alle Kinder am Leben blieben; immerhin sind sie zum Teil noch erheblich zu früh zur Welt gekommen. Den einzigen Misserfolg sah ich in Fall XI.

Bei dem konstanten Erfolg dieser Behandlung mit Jodkali und Eisen, die ich also, um es noch einmal zu präzisieren, für die essentiellen Formen, die nichts mit Lues, Nephritis oder Endometritis oder sonstiger Organkrankheit zu tun haben, empfehle, drängt sich uns natürlich sofort die Frage auf, kann man, resp. wie kann man sich die eingetretene Wirkung erklären und lässt sie eventuell auf die Natur der der Affektion zu Grunde liegenden uns noch unbekannten Abweichung einen Schluss zu. Jedenfalls muss der pathologische Zustand durch die Therapie Eisen und Jodkali in günstiger Weise beeinflusst sein.

Fasst man zunächst die Wirkung des Eisens ins Auge, so hat man in diesem eine experimentell leicht zu handhabende und zu verfolgende Substanz, von der es von vornherein klar ist, dass sie für den Aufbau des kindlichen Organismus von einer fundamentalen Bedeutung sein muss. Seitdem wir davon zurückgekommen sind, in der Plazenta nur das intrauterine Atmungsorgan des Fetus zu sehen, und durch die neueren Untersuchungen darüber belehrt worden sind, dass es daneben noch ein vielseitiges Assimilationsorgan für das Kind darstellt, hat man auch mikrochemisch den Weg verfolgen können, den das für das kindliche Hämoglobin benötigte Eisen zurücklegt. Die Verbindungen werden in ganz bestimmter Weise zerlegt, resorbiert und wieder aufgebaut — ein Vorgang, der aber einen gewissen disponiblen Eisenvorrat bei der Mutter voraussetzt. Eine Reihe sehr schöner, demonstrativer Versuche nun, über die Fetzer<sup>2)</sup> seiner Zeit berichtete, bewies in der Tat, dass der mütterliche Organismus dasjenige Eisenquantum, dessen er zu seiner Erhaltung bedarf, unweigerlich festhält und also bei Beschränkung der Eisenzufuhr und somit des disponiblen Eisenvorrats der Fetus notleidend wird, ja bei vollständiger Absperrung

---

1) Enzyklopädie f. Geburtsh. u. Gyn. Herausgegeben v. Sänger und v. Herff.

2) Fetzer, Experimentelle Untersuchungen über den Stoffhaushalt in der Gravidität. Verhandl. d. deutschen Gesellsch. f. Gynäkologie. Strassburg 1909 u. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol.

des Eisens von der Nahrung zu Grunde geht. Angesichts dieser Resultate zweifelt Fetzner auch nicht daran, dass eine Reihe von in ihrer Aetiologie dunkeln Aborten im mangelnden Eisenvorrat der Mütter ihre Erklärung findet. Unleugbar erscheint zunächst dieser Gedankengang recht überzeugend und auch für die oben erwähnte besondere Neigung der männlichen Früchte zum Abort, die zunächst auf diesem Wege nicht erklärt schien, fand ich in der Litteratur einen Hinweis. Bei der chemischen Untersuchung einer ganzen Reihe von Placenten konnte nämlich Higuchi<sup>1)</sup> feststellen, dass der Eisengehalt des Mutterkuchens bei männlichen Früchten stets grösser ist, als bei Mädchen, was in der Tat in auffallender Weise auf die Fetzner'schen Konstatierungen zurückführt.

Trotzdem lassen sich gegen die Verwertung dieser Experimente für unsere Fälle eine Reihe gewichtiger Einwendungen machen. Der Fetus erhält bekanntlich sein Haupteisendepot in den letzten Monaten und zwar einen verhältnismässigen Ueberschuss an Eisen, dessen er im ersten Jahre, bei seiner in Bezug auf Eisen mangelhaften Milchnahrung bedarf. In Uebereinstimmung damit findet sich auch eine typische Form der Säuglingschlorose bei frühgeborenen Kindern aus dem siebenten und achten Monat während ihres ersten extrauterinen Lebensjahres. Somit müssten also die Schwangerschaftsunterbrechungen infolge von Eisenmangel gerade in den letzten Monaten stattfinden resp. nur diese fänden dadurch ihre Erklärung, während alle die Fälle aus den ersten Monaten sich nur gezwungen hier unterbringen liessen. Auch finden wir durchaus nicht, was doch zu erwarten wäre, derartige Schwangerschaftsunterbrechungen bei zur Zeit klinisch chlorotischen Individuen besonders häufig, z. B. gerade bei der perniziösen Anämie liegen die Verhältnisse umgekehrt, d. h. es ist die Frage zu ventilieren, ob nicht wegen der Anämie die Schwangerschaft künstlich unterbrochen werden soll, da man auf eine frühzeitige spontane Unterbrechung der Schwangerschaft mit Wahrscheinlichkeit nicht rechnen kann. Schliesslich habe ich auch in einem Falle von habitueller Unterbrechung in den späteren Monaten (Fall XII), der demnach doch den Eisenmangel gewiss hätte zeigen müssen, entsprechend dem klinischen Aspect weder eine Verringerung des Hämoglobingehaltes (90—100pCt.), noch der roten Blutkörperchen (3,9 Millionen)

---

1) Higuchi, Beitrag zur chemischen Zusammensetzung der Plazenta. Biochemische Zeitschr. Bd. 22. S. 341.

feststellen können. Auch bei einem zweiten Fall habituellen Aborts (III) betrug der Hämoglobingehalt 100 pCt.

So interessant also auch die Resultate der Fetzner'schen Untersuchungen sind, so wenig kann ich es als bewiesen ansehen, dass für die hier besprochenen Fälle ein Eisenmangel bei der Mutter der massgebende Faktor ist. Vielmehr möchte ich darauf hinweisen, dass das Eisen doch wohl ganz besondere Beziehungen zu den Genitalien und ihren Funktionen hat. Der vielfache Erfolg der Eisenmedikation als Emenagogum bei noch nicht menstruierten im übrigen aber absolut nicht chlorotischen Mädchen (bei „blühender“ Bleichsucht) spricht ebenso dafür wie die gesteigerte Libido bei gesteigerter Eisenzufuhr, die in manchen Bädern wohl bekannt ist. Aus diesem Grunde habe ich das Eisen auch in der Therapie stets beibehalten.

Wenden wir uns nun dem zweiten therapeutischen Agens, dem Jodkali zu, so ist es natürlich viel schwieriger, seine Wirkung zu verfolgen und festzustellen, da dieselbe überaus vielseitig und nicht so genau zu präzisieren ist, wie wir dies beim Eisen konnten. Aber das Jodkali wirkt gewiss nicht als Kaliverbindung und ich habe es ja auch häufig genug durch andere Jodverbindungen (Sajodin etc.) ersetzen können. Ich glaube also, es ist erlaubt, statt vom Jodkali hier einfach von der Wirkung des Jods zu sprechen.

Die Wirkung des Jods ist aber auch, abgesehen von den metasyphilitischen Erscheinungen, die wir ja ausschliessen, bei den verschiedensten Prozessen eine so verschiedenartige, dass daraus Schlüsse auf die Art einer unbekannten Affektion nicht zu ziehen sind.

Vielleicht kommen wir einen Schritt weiter, wenn wir es ähnlich wie beim Eisen machen und uns überlegen, wo im Körperhaushalt das Jod vorzugsweise gebraucht und wo es aufgestapelt wird. Diese Ueberlegung weist uns auf die Schilddrüse, die ja doch die Hauptmenge des im menschlichen Körper vorhandenen Jods in der zuerst von Baumann dargestellten Jodothyrynverbindung enthält. Während die Schilddrüse bei Feten und Neugeborenen in der Regel jodfrei ist, lagert es sich allmählich aus der Nahrung ab und erreicht sein Maximum vom 25.—55. Jahre, also der Zeit der Generationsfähigkeit (Nowak).

Es liegen Beobachtungen darüber vor, dass infolge starker Jodgaben ein direkter Reizzustand der Schilddrüse auftritt, ebenso

wie wir wissen, dass Erkrankungen, die mit einem supponierten Hyperthyreoidismus einhergehen, durch Jod regelmässig verschlechtert werden, während die beste Medikation für die Hypothyreosen (Cretinismus, Myxödem) Jod speziell in Form von Schilddrüsensubstanz darstellt. Wir dürfen also annehmen, dass durch das Jodkali, besonders wenn bereits eine Hyperfunktion der Schilddrüse besteht, diese erhöht wird. Auf eine solche, sich häufig in einer Anschwellung darstellende erhöhte Tätigkeit in der Schwangerschaft ist gerade in der neueren Zeit gelegentlich der ausgedehnten Arbeit auf dem Gebiet der inneren Sekretion vielfach die Aufmerksamkeit gelenkt worden und man hat geglaubt, dass die Eigenschaft des Schilddrüsensafts, die Kalkabgabe des Körpers zu erhöhen, im Interesse des fetalen Knochenaufbaues benötigt sei. Ob dies der Fall ist, oder, wie andere annehmen, eine Entgiftung der vom Fetus ausgeschiedenen toxischen Produkte vielmehr der Zweck dieser vermehrten Absonderung ist, mag unentschieden bleiben. Doch sei daran erinnert, dass auch von den verschiedensten Bakterientoxinen im Laufe einer Infektionskrankheit (Tuberkulose, Diphtherie, Typhus) anscheinend der Reiz zu einer erhöhten Schilddrüsentätigkeit ausgehen kann, da in ihrem Verlaufe und an sie anschliessend nicht selten ein Basedow sich entwickelt. Die Tatsache der Verwendung und Bindung einer reichlicheren Menge von Schilddrüsensekret in der Schwangerschaft selbst aber wird in interessanter Weise dadurch bestätigt, dass in der Mehrzahl der Fälle von Basedow die Schwangerschaft, wenn sie eintritt, eine deutliche Besserung herbeiführt, die im Wochenbett wieder dem alten Zustande weicht. Es ist dies eine Anschauung, für die in Uebereinstimmung mit der Mehrzahl der französischen Autoren vor kurzem auf Grund seiner eigenen Erfahrung auch Rübsamen<sup>1)</sup> eingetreten ist, wenn auch in der deutschen Literatur die gegenteilige, aber durch Rübsamen als nicht genügend gestützt nachgewiesene Ansicht mehrfach vertreten wird. Diese Differenz ist wohl auf die Verschiedenheit der Fälle — sympathikotropen und vagotropen — zurückzuführen, von denen die ersteren in der Schwangerschaft die besseren Aussichten haben. Andererseits soll die Graviditätsschwellung auf Jodothyringaben zurückgehen (Lange); es hebt also diese Jodverbindung die Inanspruchnahme der Drüse,

1) W. Rübsamen, Ueber Schilddrüsenerkrankungen in der Schwangerschaft. Dieses Arch. Bd. 98. H. 2.

die zur Vergrößerung führt, auf. Dieselbe Wirkung ist aber auch durch Verabreichung von Ovarialsubstanz zu erreichen, sodass danach die Hypofunktion des Eierstockes in der Schwangerschaft die Ursache für die Schilddrüsenschwellung abgäbe<sup>1)</sup>. Sicherlich darf man aber auch nicht annehmen, dass die vielfachen Fäden der sonstigen innigen Beziehungen, welche sich für gewöhnlich zwischen der Schilddrüse und dem Genitale ausspinnen, in der Schwangerschaft plötzlich gerissen wären; es ist wohl anzunehmen, dass auch dann ein gewisser protektiver Einfluss gewahrt bleibt, wie er sich darin ausspricht, dass man nach Exstirpation der Thyreoidea bei Tieren selten Gravidität sieht, dass ebenso Frauen mit Cachexia strumipriva meist steril sind und eine Atrophie der Ovarien bekommen, in einzelnen Fällen Fehlgeburten haben; selten kommen gesunde Kinder zur Welt. Was die Art der Sekretionsänderung in der Schwangerschaft betrifft, so dürfte sie zunächst als eine rein quantitative im Sinne der Vermehrung aufzufassen sein — ich betone dies gegenüber der neuerdings viel vertretenen Anschauung, die beim Basedow von einer Dysthyreose an Stelle von einer Hyperthyreose spricht und will es mindestens als fraglich bezeichnen, ob die Bezeichnung der Schwangerschaft als eines mitigierten Basedow berechtigt ist. Immerhin spricht vieles dafür, dass wir es auch in der Schwangerschaft, wie so häufig beim Basedow, mit einer Sympathikotropie zu tun haben, die eine Sensibilisierung für Sekrete des chromaffinen Systems, das Adrenalin und Pituitrin, zur Folge hat. So tritt schon hier zu Tage, dass man die Schilddrüse nicht für sich allein betrachten darf, sondern sie nur als Glied des ganzen Organsystems der Drüsen mit interner Sekretion ansehen muss, und besonders mit Rücksicht auf die uns hier beschäftigenden Fragen ist es unumgänglich nötig, an der Hand der Korrelation der Blutdrüsen, soweit sie uns bekannt ist, die Dinge zu prüfen, da es mit Fug in Zweifel gezogen werden kann, ob es auf diesem Gebiet überhaupt monoglanduläre Symptomenkomplexe gibt.

Zunächst müssen wir mit einigen Worten auf die Funktion der Hypophyse eingehen, da mir scheint, dass die verblüffenden klinischen Wirkungen des Pituitrins zu einer weniger kritischen Auffassung der noch zum grossen Teil dunklen Verhältnisse ver-

1) Engelhorn, Schilddrüse und weibliche Geschlechtsorgane. Sitzungsbericht der phys.-med. Soz. in Erlangen. 1911. Bd. 43. S. 132—166. Zit. nach Zentralbl. f. Gyn. 1912. Nr. 39.

führen, und es nach gewissen Darstellungen den Anschein hat, als ob wir nunmehr über die Ursache des Geburtseintrittes ganz im Klaren wären. Wäre dieses aber der Fall, so könnten wir ganz anders vorbereitet an die Frage der habituellen Fehl- und Frühgeburt herantreten. In einer Dissertation von Cahn<sup>1)</sup> wird die Vermutung ausgesprochen, dass die Graviditätshypertrophie der Hypophyse auch mit einer Hyperfunktion einhergeht und so ein Sekret geliefert wird, das physiologisch die Wehentätigkeit zu erregen imstande ist bei einem am Ende der Schwangerschaft derartig erregbaren Uterus, dass der Ueberschuss in Gestalt einer Spritze Pituitrin die Geburt herbeiführen kann. Diese Darstellung entspricht, glaube ich, der Vorstellung, die wir uns alle zunächst gemacht haben, gegen welche aber überaus schwerwiegende Einwände anzuführen sind. In erster Linie ist hervorzuheben, dass die Schwangerschaftshypertrophie ausschliesslich den Vorderlappen der Hypophyse betrifft, das Pituitrin aber das Sekret des Hinterlappens ist, der weder entwicklungsgeschichtlich, noch anatomisch oder biologisch mit jenem eine sicher nachweisbare Gemeinschaft hat: dem Extrakt des Vorderlappens fehlen durchaus die charakteristischen Eigenschaften des Pituitrins. Die Schwangerschaftszellen, deren Hypertrophie und Hyperplasie die Massenvermehrung ausmacht, entstehen aus den Hauptzellen des Vorderlappens, während der Hinterlappen einen nervösen Bau zeigt. Die Hypothese, dass das Sekret des Vorderlappens im Hinterlappen aufgestaut werde und von hier aus also in dem Pituitrin mit zur Wirksamkeit komme, scheint mir durchaus noch nicht genügend gestützt<sup>2)</sup>. Jedenfalls spricht die anatomische Veränderung des Drüsenvorderlappens in der Gravidität durchaus nicht dafür, dass in diesem Zustande eine potenzierte Tätigkeit des pituitrinbereitenden Hinterlappens angenommen werden müsse. Dann — und das ist ein zweiter wichtiger Einwand — ist das Pituitrin ja auch gar nicht von schwangeren Tieren gewonnen, das würde, wie mir auf eine dahingehende Anfrage mitgeteilt wurde, viel zu teuer sein. Es bleibt also erst noch zu beweisen, dass der Hinterlappen des nicht graviden Tieres

1) R. Cahn, Ueber die Bedeutung des Pituitrins für die Geburtshilfe. Inaug.-Diss. Freiburg 1911.

2) Auch die von Vogel (Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol., Bd. 11, H. 1, Ueber das Pigment des Hinterlappens der Hypophyse) beobachtete dauernde Einwanderung von Zellen des Vorderlappens in den Hinterlappen, kann als strikter Beweis einer Sekretbeförderung auf diesem Wege nicht angesehen werden.



dasselbe Sekret produziert wie der Vorderlappen des graviden, oder nachzuweisen, dass das Sekret des Vorderlappens in der Gravidität eine charakteristische Pituitrinwirkung zeigt — ein Nachweis, der bislang, wie oben bereits erwähnt, aussteht und auch nur bei der Annahme einer Aufspeicherung seiner wirksamen Stoffe in dem Hinterlappen entscheidend wäre. In dem oben skizzierten Gedankengang ist nun jedenfalls anzunehmen, dass im weiteren spontanen Verlauf der Dinge die fehlende Spritze Pituitrin auch noch von der Hypophyse nachgeliefert und damit der Geburtseintritt genügend erklärt würde. Auf diese Weise wird die Ursache und werden die bedingenden Momente der Geburt ganz aus dem Uterus heraus verlegt, was doch wohl etwas radikal vorgehen heisst. So viele Schwächen gewiss auch die alte Theorie vom Eintritt der Geburt hatte, die Frankenhäuser'schen Nervenplexus bleiben doch bestehen, ebenso wie die Tatsache bestehen bleibt, dass ein submuköses Myom ohne besondere Schwangerschaftshypertrophie der Hypophyse und Sensibilisierung des Uterus geboren werden kann, dass bei frühen Aborten eine kräftige Wehentätigkeit eintritt, die durch Pituitrin nicht zu erzielen ist und dass die Bougiermethode für die künstliche Frühgeburt meist Tadelloses leistet. Schliesslich wäre anzuführen, dass nach totaler Exstirpation der Hypophyse die vorher bestehende Schwangerschaft unterbrochen wird, d. h. das Ei wird mit Hilfe von Wehen binnen 3 Tagen ausgestossen<sup>1)</sup> und die Feten kommen meist noch lebend zur Welt. Da das Pituitrin eine sehr labile Substanz ist, die sich im Körper überaus schnell zersetzt, und seine Wirksamkeit nach ungefähr 2 Stunden ihr Ende erreicht hat, wird man auch den im Körper zirkulierenden Vorrat für diese Geburtswehen nicht mehr verantwortlich machen können. Damit ist zugleich die Antwort auf die von Kehrer<sup>2)</sup> im Verlaufe einer Pituitrindiskussion ganz folgerichtig aufgeworfene Frage gegeben, ob ein seiner Hypophyse beraubtes Tier gebären könne. Setzt man voraus, dass die Wehen allein von der Tätigkeit der Hypophyse abhängig wären, so müsste das in der Tat ausgeschlossen sein. Aus den Aschner'schen Versuchen geht hervor, dass diese Annahme jedenfalls zu weitgehend ist, und dass das Pituitrin, wenn es bei der normalen Wehentätigkeit überhaupt mitwirkt,

1) Aschner, Beziehungen zwischen Hypophysis und Genitale. Dieses Archiv. Bd. 97. H. 2.

2) Gynäk. Gesellsch. Dresden. 21. Novbr. 1912. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1913. Nr. 6.

durch andere Stoffe, jedenfalls auch Produkte des chromaffinen Systems, ersetzt werden kann. Auch die Tatsache, dass die erste Pituitrininjektion am stärksten wirkt und die folgenden nicht von dem gleichen Erfolge begleitet sind, dass der Erfolg am besten ist, wenn der vorangehende Teil den Muttermund schon eröffnet hat, gibt zur Kritik allen Anlass, wie die Beobachtung, dass unmittelbar nach der Injektion die sympathischen Uterusnerven, die Hypogastrici, auf faradische Reize viel stärker ansprechen, demnach eine Sensibilisierung erfahren haben. So verführerisch es also erscheint, das im normalen Körperhaushalt vorkommende Pituitrin, das zugleich eins unserer stärksten Wehenanregungsmittel ist, auch selbst als den Erreger der Geburtswehen anzusprechen, so kann ich diesen Schluss als einen zwingenden nicht zugestehen; der Vorgang der Entstehung und Erregung von Wehen, die ja nur eine quantitative Steigerung des in der Form von automatisch ablaufenden Bewegungen der Uterusmuskulatur normalerweise vorhandenen Phänomens sind, kann durch so viele Momente direkt und indirekt beeinflusst werden, durch mechanische, thermische, chemische Reize der allerverschiedensten Art direkt, durch Sensibilisierung indirekt, dass wir bislang nicht in der Lage sind, in diesem verwickelten Mechanismus jedem Faktor den ihm gebührenden Platz anzuweisen.

Auffallend muss es erscheinen, was ich hier anschliessend als interessantes Moment hervorheben möchte, dass in der Regel trotz der nachgewiesenen Hypertrophie der Hypophyse Veränderungen im Sinne der Akromegalie fehlen. Die Erklärung ist durch den jetzt mit ziemlicher Sicherheit geführten Nachweis geliefert, dass die Akromegalie von einer Vermehrung der eosinophilen Zellen abhängig ist, die sogenannten Schwangerschaftszellen aber, wie oben bemerkt, nicht von diesen, sondern von den Hauptzellen abzuleiten sind. Die selteneren Fälle, wo doch eine Vergrößerung der Gesichtszüge, ein Stärkerwerden der Hände und Füße eintritt — die Stiefel gehen nicht zu, die Frauen müssen sich grössere Handschuhe kaufen —, lassen sich nur so erklären, dass eben derselbe Reiz, der auf die Hauptzellen seine Wirkung ausübt, gelegentlich einmal, vielleicht auf dem Wege der gemeinsamen stärkeren Nahrungszufuhr auf die zwischen und neben den Hauptzellen liegenden eosinophilen ausstrahlt. Bei zwei derartigen Patientinnen habe ich vergeblich versucht, durch eine etwa vorhandene Gesichtsfeldeinschränkung eine stärkere Raumbeschränkung durch besonders starke Hypertrophie der Hypophyse nachzuweisen; das Gesichtsfeld war für

alle Farben normal, ebenso wie der Augenspiegelbefund. So darf man wohl annehmen, dass es sich bei diesen Frauen um eine qualitative und nicht wesentlich quantitative Abweichung in der typischen Graviditätshypophysenschwellung handelt. In diesem Sinne muss, wie mir scheint, die von Tandler und Gross ausgesprochene Annahme, die akromegalieähnlichen Erscheinungen in der Schwangerschaft rührten von der Vergrößerung der Hypophyse her, modifiziert werden. Wenn die Wirkung der Hypophysenschwellung als raumbeschränkendes Moment überhaupt wirksam sein sollte, so würde ich sie eher für die Fälle von ausgesprochener Schlafneigung in Anspruch nehmen, welche in der Schwangerschaft, wenn man darauf achtet, nicht selten zu konstatieren ist.

Was die anderen Drüsen mit interner Sekretion betrifft, so sei hier nur kurz darauf hingewiesen, dass sie fast alle unter den Zeichen veränderter Inanspruchnahme in der Schwangerschaft stehen, ohne dass bis jetzt für alle schon entschieden wäre, ob es sich um eine Steigerung oder Verminderung ihrer Tätigkeit handelt; bei einigen sprechen ebenso gute Gründe für das eine wie für das andere, und so hat man sich notgedrungen zu der Annahme einer Polyvalenz der Sekrete entschliessen müssen, deren eine Komponente verstärkt und die andere geschwächt sei. Auf die Einzelheiten hier einzugehen kann ich mir versagen, da in dem Biedl'schen Buche das vorhandene Material bis auf die neuen, fast täglich erscheinenden Publikationen in umfassender Vollständigkeit zusammengetragen ist, aus der hervorgeht, dass nur in wenigen von den theoretischen Fragen auf diesem Gebiete ein allgemein geteilter fester Standpunkt gewonnen ist. Hier sei nur kurz daran erinnert, dass für die Epithelkörperchen das Auftreten der Tetanie gerade in der Gravidität ihre Hypofunktion oder, wenn man so will, nur eine gelegentliche Insuffizienz gegenüber erhöhter Inanspruchnahme bei gleichbleibender Leistung beweist. Die Nebenniere scheint eine wenigstens partielle Hypertrophie einzugehen, wodurch die alimentäre Glykosurie dem Verständnis nähergerückt wird, Adrenalin soll sich im Blute in gesteigerter Menge vorfinden, wenn auch seine Identifizierung mangels geeigneter Methoden noch nicht ganz einwandfrei ist<sup>1)</sup>. Die Hypofunktion des Ovariums kann als all-

1) Pott, Studium über Veränderung des Blutes während der Gestationsperiode des Weibes. Diss. inaug. Heidelberg 1911. Der überlebende Kaninchen-uterus reagiert auf das Serum Gravidar in der Verdünnung 1 : 500, auf das Nichtgravidar 1:10. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 19.

gemein anerkannt vorausgesetzt werden, aber es beteiligt sich an der erhöhten Arbeit, mindestens in den ersten Monaten, vielleicht aber sehr viel länger<sup>1)</sup> durch die Ausbildung des Corpus luteum verum, dem kaum noch die Bedeutung eines sekretorischen Organs abgesprochen wird. Die Mammae, die trotz ihrer starken Hypertrophie in dieser Zeit nur eine geringe äussere Sekretion haben, sind ebenso wenig zu vernachlässigen — kurzum wir haben eine polyglanduläre Arbeitssteigerung, deren Gründe und Effekte im einzelnen wir trotz aller Theorien zwar durchaus noch nicht zu übersehen imstande sind, die aber sicher mit den fortschreitenden Graviditätsveränderungen und der Anpassung des Körpers an die Aenderung seines Haushaltes aufs engste verknüpft ist.

Die Bemühungen, in den Anteil der einzelnen Drüsen an dieser Arbeit Klarheit zu bringen, sind zurzeit noch dadurch sehr erschwert, dass über das zu Folgerungen verwendbare tatsächliche Beobachtungsmaterial durchaus keine Uebereinstimmung herrscht, kurzum, je mehr man sich mit der Literatur dieses weiten, erst neuerdings angebauten Gebietes der internen Sekretion beschäftigt, desto mehr kommt man zu der Ueberzeugung *πάντα ῥεῖ* — selbst bei den am längsten bekannten und am intensivsten durchgearbeiteten Erkrankungen, wie dem Basedow, ist eine Einigung über sein Wesen, ob Hyper- ob Dysthyreoidismus, bis heute noch nicht erzielt.

Ich machte zunächst den Versuch zur oberflächlichen und vorläufigen Orientierung, schwangere Kaninchen mit massiven Dosen einiger innerer Drüsenprodukte zu injizieren, um zunächst einmal zu sehen, was die Folge dieser künstlichen Hypersekretion wäre, speziell was für mich von Interesse war, ob die Tragezeit, die für Kaninchen ca. 5 Wochen beträgt, dadurch verändert würde.

Ein etwa 8pfündiges Kaninchen wird am 26. V. 1911 belegt und erhält 27. V. pro Tag  $\frac{1}{3}$  Ampulle Thyreoidinextrakt Pöhl subkutan mit Ausnahme der Sonntage, wo nichts injiziert wird, während es dafür an den Montagen  $\frac{2}{3}$  Ampulle erhält; das Tier bleibt anscheinend völlig munter, frisst gut und wirft am 19. VI., dem 25. Tage 3 Junge von 40,0 g Gewicht, die am 3. resp. 5. Tage sterben.

Ein zweites Kaninchen wird am 19. VI. 1911 belegt, bekommt von da ab täglich subkutan 0,5 Hypophysin Pöhl; es wirft am 21. VII., nach 33 Tagen, 10 Junge, davon 3 tote.

Zwei grosse Kaninchen erhalten ab 10. VII. 1911 zuerst jeden zweiten Tag, dann täglich  $\frac{1}{2}$  Ampulle Mammin Pöhl injiziert, so dass sie

1) Below, Glandula lutea und Ovarium in ihrem Verhalten zu den normalen physiologischen Vorgängen im weiblichen Organismus. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 36. Nr. 6.

bis zum 27. VIII. je 38 Injektionen à  $\frac{1}{2}$  Ampulle =  $47\frac{1}{2}$  g in 7 Wochen erhalten; am 10. IX. werden beide Tiere mit einem Bock zusammen gelassen; das eine verweigert den Sprung und stirbt später an einer interkurrenten Erkrankung, das andere wirft am 15. X. — nach 34 Tagen — 7 Junge und säugt diese gut, nachdem es ab 14. IX. wieder täglich bis zum 24. X. mit  $\frac{1}{2}$  Ampulle injiziert worden war und dann wieder vom 11. X. bis zum Wurf. Die Jungen gedeihen.

Trotz der für die kleinen Tiere riesigen einverleibten Dosen zeigte sich also ein wesentlicher Einfluss nur in der Verkürzung der Tragezeit unter dem Einfluss des Thyreoidins, auch die schwachen und wenig zahlreichen Jungen sind auffällig; nach Pituitrin sind 3 tote Junge zu registrieren, dagegen hat es anscheinend keinen vorzeitigen Wurf hervorgerufen. Im dritten Versuch zeigt sich seitens des Mammins nicht der von anderer Seite<sup>1)</sup> behauptete Einfluss auf die Ovarien; das überlebende Tier konzipiert, wirft und säugt in normaler Weise. Weitere Versuche, denen mit Ovarialextrakt im Herbst 1912 vorbehandelte Kaninchen unterworfen werden sollten, scheiterten daran, dass in der kühleren Jahreszeit die im Freien gehaltenen Böcke nicht mehr besprangen.

Von anderer Seite ist die Frage nach der internen Sekretion in der Schwangerschaft auf dem umgekehrten Wege in Angriff genommen worden, indem man versuchte, bei normaler Schwangerschaft den Produkten der einzelnen Drüsen nachzugehen. Bekannt sind die Untersuchungen von Neu über die Mydriasis erregenden Substanzen im Blute der Graviden; seine Ansicht, dass sich die Anwesenheit von Adrenalin mit Sicherheit nachweisen lasse, liess sich nicht aufrecht erhalten, da die Identifizierung doch keine hinreichende ist, und so zog sich der Autor auf den Befund von adrenalinähnlichen Stoffen zurück. Paralleluntersuchungen führte Adler<sup>2)</sup> aus, der nachgewiesen haben wollte, dass die Einträufelung von 2 mal 3 Tropfen Adrenalin bei Schwangeren und Frauen mit Hypofunktion der Ovarien (amenorrhöischen) nach 15—30 Minuten eine Mydriasis hervorriefe, die bei Nichtgraviden ausbleiben sollte. An einer grösseren Reihe von Frauen habe ich diese Angabe nachgeprüft, bin aber zu durchaus abweichenden Resultaten gekommen. Zunächst ist zu bemerken, dass die Einträufelung von 3 gtt. sofort den Erfolg hat, dass ein Teil der Flüssigkeit wieder aus dem

1) Adler (München), Ueber die innere Sekretion der Brustdrüse. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 36. Ergänzungsheft.

2) Zur Physiologie und Pathologie der Ovarialfunktion. Dieses Archiv. Bd. 95. H. 2. S. 349.

Konjunktivalsack herausläuft, selten, dass alles zur Wirkung gelangt; da die herausgelaufene Menge verschieden reichlich ist, geben die Versuche keine vergleichbaren Resultate. Davon abgesehen, zeigte es sich, dass bei einer ganzen Reihe von Graviden in den verschiedensten Monaten der Schwangerschaft eine Erweiterung der Pupille ausblieb.

Daraufhin folgte ich dem Vorgange von Ury<sup>1)</sup>, der angeblich mit  $\frac{1}{4}$ proz. Kokainlösung, welche die Pupille für die Adrenalinwirkung sensibilisiert, bei Schwangeren eine deutliche Mydriasis erreichte, während bei nicht Graviden mindestens eine  $\frac{1}{2}$ proz., oft  $\frac{3}{4}$ proz. Lösung dazu nötig war. Gleich die ersten Versuche gaben mir bei Nichtgraviden mit  $\frac{1}{4}$ proz. Lösung sehr deutliche Erweiterung, so dass ich auf  $\frac{1}{8}$ proz. Konzentration zurückging. Aber auch hier war ein Unterschied zwischen Schwangeren und nicht Schwangeren in dem von Ury behaupteten grundlegenden Sinne nicht nachzuweisen, wie die folgenden Angaben zeigen. Bemerkte mag noch dazu werden, dass zwar der Zeitpunkt des Eintrittes einer deutlichen Mydriasis nicht zweifelhaft war, dass aber die ersten Anfänge der Differenz beider Pupillen häufig bei Wechsel der Beleuchtung sich zeigten, bei gleichmässiger Beleuchtung dann wieder schwanden, somit nicht genau fixiert werden konnten, und dass die Beurteilung mit der Dauer der Versuche naturgemäss eine schärfere wurde. Bei einer Patientin reagierten rechte und linke Pupille verschieden stark.

Um ein bestimmtes Vergleichsobjekt zu haben, stellte ich zunächst bei den Schwangeren diejenigen Fälle zusammen, welche bis zu einer Beobachtungszeit von 30 Minuten 1. keine Mydriasis, 2. eine Andeutung, 3. eine deutliche, 4. eine sehr deutliche Pupillenerweiterung zeigten, dazu kommt ein Fall bei Gruppe I, der nur 22 Minuten beobachtet wurde, bei Gruppe III 3 Fälle, wo sich die Angaben auf die Zeiten von 35, 38, 40 Minuten beziehen. Dann wurden dieselben Gruppen für die aus anderen Gründen amenorrhoeischen (Klimakterium, Laktationsatrophie, Kastration) berechnet, 3. für alle nicht Schwangeren und schliesslich für die normalen Frauen (menstruierende mit Ausschluss von Basedow, starker Hysterie mit Autographismus, Blutung nach Abort), da ich den

---

1) Ury, Ueber Kokainempfindlichkeit und deren Beziehung zur Adrenalinsekretion in den verschiedenen Phasen des weiblichen Geschlechtslebens. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn. Bd. 64. H. 3. S. 621.

Eindruck hatte, dass die Resultate der drei anderen Serien durch die Beimischung von stark reagierenden Frauen mit derartigen Reizzuständen des Nervensystems störend beeinflusst werden könnten.

Diese Aufstellung ergibt in Prozenten:

Gruppen	Schwangere	Amenorrhoeische	Nicht Schwangere	Normale
I. Keine Mydriasis	10,7	4,8	16,1	19,4
II. Andeutung . . .	13,1	19,0	12,8	9,7
III. Deutliche M. . .	42,9	42,9	48,4	48,4
IV. Sehr deutlich . .	33,3	33,3	22,6	22,6
Anzahl . . . . .	84 Fälle	21 Fälle	62 Fälle	31 Fälle

Danach findet sich in der Tat der Mangel jeder Reaktion am seltensten bei der Amenorrhoe (Hypofunktion des Ovars), dann kommt die bezüglich eines Teiles der Ovarialsekrete wohl in gleicher Weise aufzufassende Schwangerschaft und am häufigsten bei denen, die „normal“ sind. Und umgekehrt verhält es sich bei dem anderen Extrem, nur dass hier der Zufall in je 2 Kolonnen gleiche Zahlen gebracht hat: die deutlichste Mydriasis ist um die Hälfte häufiger bei allen amenorrhoeischen Frauen als bei den menstruierenden. Etwas mehr verwischen sich die Unterschiede, wenn man die mittleren Reaktionen, die naturgemäss sich schwerer bestimmen lassen, in der Weise mit heranzieht, dass man die Gruppen I und II den Gruppen III und IV gegenüberstellt:

	Schwangere	Amenorrhoeische	Nicht Schwangere	Normale
I und II	23,8	23,8	28,9	29,1
III und IV	76,2	76,2	71	71

Für die Gegenüberstellung der verschiedenen Monate werden die Zahlen, welche so schon den Vorwurf der zu kleinen Statistik über sich ergehen lassen müssen, in der Tat zu gering, da die während der ersten Monate meiner Untersuchungen mit Adrenalin und stärkerer Kokainlösung behandelten Frauen leider wegfallen. Verfolgt man aber die sich weiter entwickelnde Schwangerschaft bei derselben Frau von Monat zu Monat, so scheint bei einer Reihe von Fällen die Reaktion in den späteren Monaten immer früher und intensiver einzutreten, nach eingetretener Geburt zeigt sich wieder eine Rückkehr zum alten Stand; auch hier ist aber ein

gewisser Parallelismus zwischen Laktationsamenorrhoe und Gravidität nachzuweisen.

1. Frau O. Bd. XVI, Nr. 958. Laktationsamenorrhoe: Reaktion sehr deutlich 15 Minuten. Normaler Zustand: Reaktion sehr deutlich 21 Minuten.

2. Frau J., Bd. XVI, Nr. 147:

V. Monat . . .	30 Minuten	sehr deutlich,
V./VI. Monat . . .	17	" " "
VII./VIII. Monat .	20	" " "

3. Frau K., Bd. XI, Nr. 981:

III. Monat . .	27 Min.	deutlich,
IV. " . .	25	" "
V./VI. " . .	20	" "
VI. " . .	15	" " 21 Min. sehr deutlich.

4. Frau J., Privat: IX. Monat . . . 15 Min. Andeutung,

X. " . . . 16 " deutlich.

5. Frau T., Bd. XVII, Nr. 603:

3. Woche . .	51 Min.	deutlich,
35. " . .	25	" " 35 Min. sehr deutlich.

6. Frau Schr., Bd. XVII, Nr. 1096:

III. Monat . . .	15 Min.	nichts, 35 Min. deutlich,
IV. " . . .	10	" deutlich, 20 Min sehr deutlich.

7. Frau W., Bd. XVIII, Nr. 104:

VII. Monat .	12 Min.	nichts, 18 Min. Andeutung, 25 Min. deutlich,
VIII. " .	10	" " 12 " " 25 " sehrdeutlich,
X. " .	11	" deutlich.

8. Frau P., Bd. XVIII, Nr. 6:

35. Woche .	12 Min.	Andeutung, 20 Min. sehr deutlich,
40. " .	12	" deutlich, 15 " " " ,
nächster Tag Partus,		
42 Tage p. part.	23 Min.	ziemlich deutlich, 35 Min. deutlich.

Demgegenüber stehen die folgenden Fälle, die nicht diese Entwicklung zeigen:

1. Fr. E., Bd. XVII, Nr. 1076: VII. Monat 17 Min. nichts, 25 Min. Andeutung, am nächsten Tage Partus praemat. (!), 8 Wochen später normaler Befund, 15 Min. deutlich;

und dann noch einige Fälle, bei denen während des ganzen Verlaufes der Schwangerschaft wesentliche Abweichungen nicht zu konstatieren sind.

Besonderer Beachtung bedürfen auch die mit Jod behandelten Fälle, da bei ihnen meist ein die Reaktion begünstigender Einfluss der Therapie eintritt, auch da, wo der obige Schwangerschaftseinfluss nicht in Frage kommt.



**1. Frau Sp., Bd. XVII, Nr. 1044:**

Gravidität III. Monat	Jod seit 8 Tagen . . . . .	10 Min. sehr deutlich,
IV. "	Jod seit 8 Tagen ausgesetzt	20 " deutlich,
Ende V. "	kein Jod . . . . .	17 " "

Also stärkste Reaktion unter Jod, nach Aussetzen des Mittels Abfall, dann leichter Anstieg bei fortschreitender Schwangerschaft.

**2. Fr. G., Bd. XVII, Nr. 926:**

Gravidität II. Monat	$\frac{1}{4}$ proz. Kokain . . . . .	22 Min. deutlich,
ca. 28. Woche bis jetzt		{ 14 " "
53 Thyradentabl.	$\frac{1}{8}$ proz. Kokain . . . . .	{ 21 " sehr deutlich,
	jetzt Thyraden ausgesetzt,	{ 22 " Andeutung,
VI./VII. Mon.	$\frac{1}{8}$ proz. Kokain . . . . .	{ 33 " deutlich,
VIII./IX. "	" " " . . . . .	34 " sehr deutlich.

Also wieder nach Aussetzen der Jodmedikation Abfall, dann entsprechend der sich weiter entwickelnden Schwangerschaft Anstieg der Reaktionsempfindlichkeit.

**3. Fr. St., Privat:**

Gravidität VII. Monat	seit 23 Tagen Jod . . . . .	8 Min. sehr deutlich,
	Jod ausgesetzt,	
"	13 Tage später, VII. Monat . . . . .	25 " deutlich.

**4. Fr. D., Bd. XV, Nr. 482 (Fall III):**

Gravidität 9 Wochen . . . . .	60 Min. nichts,
	von da ab Jod und Eisen,
" 13 Wochen . . . . .	27—37 Min. Andeutung,
" V. Monat . . . . .	39 " "
" VI. " . . . . .	10—50 " "

In diesem Falle trotz Jodtherapie nur geringe späte Reaktion (habitueßer Abort).

**5. Fr. H., Bd. XVII, Nr. 1097:**

IV/V. Monat	leichte Struma . . . . .	10 Min. nichts, 13 Min. Andeutung,
		15 Min. sehr deutlich,
	jetzt Thyraden	67 Tage bis
30. Woche . . . . .		10 Min. nichts, 12 Min sehr deutlich,
	Thyraden ausgesetzt.	

Gemeinsamer Einfluss von Jod und Schwangerschaftsfortschritt, aber nach Aussetzen des Jods:

34. Woche . . . . .	15 Min. deutlich, 37 Min. sehr deutlich.
---------------------	--

**6. Fr. St., normaler Befund:**

14. XI. . . . .	15 Min. Andeutung, 28 Min. deutlich, 48 Min. Spur,
	20,0 Jodkalium in 9 Tagen,
30. XI. . . . .	20 Min. deutlich, 69 Min. noch deutlicher,
	Jod ausgesetzt,
21. XII. . . . .	14 Min. Andeutung, 25 Min. deutlich.

Was die übrigen Fälle von habituellem Abort resp. Fehlgeburt betrifft, die untersucht wurden, so ergibt sich folgendes:

1. Frau M., Bd. XVII, Nr. 1099:  
Gravidität III. Monat . . bis 22 Min. nichts,  
„ 31. Woche . . 6 Min. Andeutung, 17 Min. sehr deutlich,  
also normaler Schwangerschaftsfortschritt.

2. Fr. D., Bd. XV, Nr. 482 (s. vorige Gruppe Jodbehandlung):

9 Wochen . . bis 60 Min. nichts,  
13 „ . . 27—37 „ Andeutung,  
V. Monat . . 39 Min. vorübergehend Andeutung,  
VI. „ . . 10—50 Min. Andeutung.

3. Fr. H., Privat (Fall XII), 2mal in Schwangerschaft mit Jod und Eisen behandelt; nicht gravid: 10 Min. Andeutung, 15 Min. deutlich.

Von diesen zeigt Fall 1 nichts Besonderes, ebenso Fall 3, der mehrfach energisch behandelt ist; die geringe Reaktion in Fall 2 trotz der Jodmedikation muss auffallen, doch habe ich sie auch noch bei einigen anderen Frauen, die mit ausgetragenen Kindern niederkamen, konstatieren können.

In zweiter Linie haben wir dann auch die von einer Reihe anderer Autoren bereits ausgeführten Untersuchungen über die Blutgerinnungszeit in der Schwangerschaft aufgenommen, da auch diese nach unseren jetzigen Anschauungen in engem Zusammenhange mit der inneren Sekretion steht. Die Gerinnungszeit verkürzt sich bekanntlich durch Zunahme des Blutkalkgehaltes und der Kalkstoffwechsel wiederum ist abhängig von der Funktion des Ovars, wie der Epithelkörperchen, der Thyreoidea und des Thymus, soweit dieser nicht atrophiert ist. In der Schwangerschaft haben wir die bekannte Osteophytenbildung, dagegen bei der als Hyperovarie angesehenen Osteomalacie die Verminderung der Kalksalze im Knochen, die durch gänzliche Ausschaltung des Ovars geheilt wird. Es liesse also die Bestimmung der Gerinnungszeit in ihren Resultaten etwaige Schlüsse auf die Tätigkeit der genannten Drüsen zu. Beim Basedow findet man so eine Verzögerung der Blutgerinnung, die Kocher für pathognomonisch hält. Vom Jodkali aber nimmt man an, dass es die Viskosität und Gerinnungsfähigkeit des Blutes herabsetzt. Die Resultate der bisher angestellten Untersuchungen sind so weit auseinandergehend, als dies nur irgend möglich ist. Verkürzung und Verlängerung während der Schwangerschaft wurde ebenso festgestellt, wie die gleichen Werte konstatiert wurden, die

für den Normalzustand der Frau gelten. Die angewandten Methoden, über die Keller<sup>1)</sup> ausführlich, ebenso wie über die Literatur, berichtet, sind bei den neueren Forschungen vorzüglich die von Wright, Bürker und Schultz. Die absoluten Zahlen, die man fand, schwankten je nach der Methode von ca. 2 Min. bis über 10 Min. Das Bestreben, die normale Gerinnungszeit aufzufinden, scheint mir eine Utopie. Die Gerinnung ist eben kein normaler Vorgang. Soviel ich sehe, ist die Geburt, bzw. die Nachgeburtszeit die einzige physiologische Gelegenheit, bei welcher es zu einer Gerinnung kommt, sonst handelt es sich stets um pathologische Verhältnisse. Was die Methoden der Untersuchung betrifft, so sind diejenigen die besten, welche stets unter gleichmässigen und einfachen Bedingungen arbeiten. Unter diesen Gesichtspunkten wäre es entschieden zu empfehlen, das Blut, wie es Schultz neuerdings tut, stets direkt aus einem Blutgefäss mit Hilfe einer Kanüle zu entnehmen; die Stichmethode, die immer mit einer, wenn auch geringen Beimischung von Gewebsflüssigkeit und einem Ueberfließen des Blutes über die Haut arbeitet, ist jener in dieser Hinsicht unterlegen. Freilich wird man auch Rücksicht auf die Pat. zu nehmen haben; im poliklinischen Betriebe, in welchem ich arbeite, musste ich mich bei der häufig wiederholten Entnahme von Blut auf das Ohrläppchen beschränken. Für durchaus nötig halte ich es, die Prüfung bei Bluttemperatur vorzunehmen; auch das Einhalten einer anderen konstanten Temperatur, etwa 25° C. (Bürker) oder 20° (Schultz), bringt einen variablen Faktor hinein, weil die Differenzen in der Gerinnungszeit zwischen den verschiedenen Temperaturen, also z. B. 37° und 25°, wie mir wiederholte Beobachtungen zeigten, durchaus inkonstant sind. Die von Bürker aufgestellte Kurve, welche das Verhältnis der Gerinnungszeit zur Temperatur als eine bestimmte Parabel darstellt, ist entschieden individuellen Schwankungen unterworfen. Wenn man also bei 25° die gleiche Zeit für Gravide und nicht Gravide erhält, so kann dieselbe bei 37° sehr wohl verschieden sein, und letztere ist jedenfalls das Massgebende. Die Wright'sche Methode ergab auch mir, wie vielen anderen Untersuchern, Schwierigkeiten, die freilich wohl durch Anwendung eines Präzisionssaugers behoben werden können. Die von mir angewendete Methode ist die von Fuld angegebene, die

---

1) Keller, Blutgerinnungszeit und Ovarialfunktion. Dieses Archiv. Bd. 97. H. 3.

ihrer Einfachheit wegen sich zu Massenuntersuchungen besonders eignet: an einem U-Röhrchen wird beobachtet, wann infolge der Gerinnung des darin enthaltenen Blutes eine Schrotkugel bei Bewegungen des Röhrchens ihre Eigenbewegung im Blute verliert; die Zeit zwischen diesem Moment und dem Hineintropfen des Blutes ist die Gerinnungszeit, die bei 37° zwischen etwa 1 Min. 25 Sek. und 2 Min. 10 Sek. schwankt (meist 1 Min. 45 Sek. bis 2 Min. 5 Sek.) Zur Kontrolle wurde für gewöhnlich eine zweite Untersuchung bei Zimmertemperatur (12 bis 20° C.) daneben gemacht. Es mag auffallen, dass ich diese Methode gewählt habe, während ich bei ihrer Publizierung in der medizinischen Gesellschaft<sup>1)</sup> eine Reihe von Einwendungen gegen sie vorzubringen hatte, aber diese Ausstellungen sind durch nachträgliche Modifikationen grösstenteils behoben worden. So erzielte ich konstante Temperaturen, indem ich das Röhrchen in einem Thermophor bei 37° beobachtete und finde auch jetzt noch, dass die Methode verhältnismässig viel Blut — am besten 2 grosse Tropfen — erfordert, die nicht stets aus dem Ohrläppchen, besonders bei anämischen und älteren Frauen, gut abfliessen. Mit Hilfe eines kleinen Tricks, indem wir das Ohr mit einer trockenen Handbürste vorher bearbeiten, erhielten wir die nötige Hyperämie. Dass die Blutmenge nicht stets absolut konstant ist, halte ich auch jetzt noch für einen Nachteil, der aber in gleicher Weise auch anderen Methoden, z. B. der Bürker'schen, anhaftet. Jedenfalls habe ich mich bei im ganzen gegen 400 Bestimmungen durch Kontrolluntersuchungen davon überzeugen können, dass die Methode bei sachgemässer Anwendung und gehöriger Übung mit nur geringen Fehlern arbeitet.

Meine Resultate stimmen durchaus mit von Keller erhobenen Befunden überein, d. h. ich fand für schwangere, klimakterische und Frauen mit atrophischem Uterus dieselben Durchschnittswerte, wie ich sie bei solchen Pat. feststellen konnte, die an irgend welchen für die innere Sekretion anscheinend irrelevanten Erkrankungen litten, (Retroflexio, Blasenkartarrh, Ausfluss, Adnextumoren). Die Durchschnittszahlen für die letztere Kategorie ergab 1 Min. 47 Sek., für das Klimakterium 1 Min. 44 Sek., für sonstige Amenorrhoe, meist Laktationssatrophie, 1 Min. 39 Sek., für Schwangere 1 Min. 45 Sek. (105 Fälle). Für die Gravidität war es noch von Interesse festzustellen, wie sich die einzelnen Monate verhielten, da hierfür

1) Berliner med. Gesellsch. Sitzung vom 12. Juni 1912.

genauere Angaben noch nicht vorliegen. Es ergab sich für die Monate

II	III	V	V	VI
1 Min. 40 Sek.,	1 Min. 31 Sek.,	1 Min. 43 Sek.,	1 Min. 41 Sek.,	1 Min. 51 Sek.,
VII	VIII	IX	X	
1 Min. 52 Sek.,	1 Min. 49 Sek.,	1 Min. 48 Sek.,	1 Min. 49 Sek.,	

eine Gleichmässigkeit gegenüber dem berechneten Durchschnitt, der zugleich für die Zuverlässigkeit der angewandten Methode spricht. Die Berechnung für die ersten fünf Monate dagegen ergibt 1 Min. 39 Sek. und für die zweiten fünf 1 Min. 50 Sek., immerhin eine deutliche, wenn auch geringe Differenz. Wahrscheinlich erscheint es mir, dass bei ein und derselben Frau bei fortschreitender Schwangerschaft die Gerinnungszeit sich häufig vergrössert, wenn auch die Zahl meiner diesbezüglichen Beobachtungen noch klein und das Resultat zum Teil wegen der zugleich gegebenen Medikamente, besonders Jodkali, nicht ganz einwandfrei ist. Immerhin ist dieser Punkt noch weiterer Untersuchungen wert. Ich führe folgende Reihen als Beispiel an:

Frau K., XI. 981.	Frau D., XVII. 740.	Frau K., XV. 298.	Frau K., XIII. 623.
III. Monat 1 Min. 35 Sek.	VII. Monat 1 Min. 20 Sek.	V. Monat 1 Min. 45 Min.	VI. Monat 1 Min. 25 Sek.
IV. Monat 1 Min. 46 Sek.	IX. Monat 2 Min. 15 Sek.	VI. Monat 2 Min. 15 Sek.	VII./VIII. Monat 1 Min. 45 Sek.
V. Monat 2 Min. 5 Sek.	—	1 Monat p. p. 2 Min. 5 Sek. (Anämie Hg1b 80 pCt.)	VIII. Monat 2 Min.
VI. Monat 2 Min. 5—10 Sek.	—	—	2 Mon. p. p. 1 Min. 45 Sek.
VIII. Monat 2 Min. 15 Min.	—	3 Mon. p. p. 1 Min. 30 Sek.	—

Frau St., XVII. 548.	Frau F., priv.	Frau J., priv.
VI. Monat 1 Min. 25 Sek.	V. Monat 1 Min. 40—45 Sek.	VII. Monat 1 Min. 50 Sek. (36°)
34. Woche 1 Min. 45—50 Sek. (6 Wochen JK.)	28. Woche 2 Min. 0—5 Sek.	IX. Monat 1 Min. 50 Sek. (37°)
	—	X. Monat 2 Min. 5 Sek. (37°)

Trotz dieser anscheinenden Gesetzmässigkeit ist zuzugeben, dass die Differenzen gering und noch teilweise in der Fehlergrenze bleiben. Der Einfluss des Kalium jodatum im Sinne der Verlängerung der Gerinnungszeit sprach sich 2 mal aus. Interessant

ist, dass in einem Fall von typischem Basedow, der im V., VII. und VIII. Monat untersucht wurde, der Befund ein normaler war (1 Min. 20 Sek., 1 Min. 45 Sek., 1 Min. 40 Sek.) und dementsprechend auch bei den Kontrolluntersuchungen bei Zimmertemperatur (15, 14, 16°) 2 Min. 55 Sek., 2 Min. 10 Sek., 2 Min. 30 Sek., was jedenfalls keine Verlängerung darstellt, wie sie Kocher als typisch für Basedow ansieht. Auch in einem zweiten Fall ergab eine Untersuchung im III. Schwangerschaftsmonat 1 Min. 30 Sek. Der erste Fall zeigte keine Verschlechterung in der Schwangerschaft, so dass man wohl zu der Annahme berechtigt ist, dass hier in der Tat die sonst die Basedowsymptome hervorrufenden, von der Schilddrüse in zu grosser Menge abgesonderten Stoffe in diesem Zustande reichlicher gebunden und dadurch unschädlich gemacht seien; eine weitere Schwellung der Drüse als Zeichen einer vermehrten Tätigkeit war bei dieser Frau dementsprechend auch nicht aufgetreten. Die zweite Pat. gab an, sich schlechter zu fühlen, ohne dass man doch mit Sicherheit eine Steigerung gerade der Basedowsymptome hätte feststellen können. Von den Fällen mit habituellem Abort konnte der eine von der 9. Woche ab verfolgt werden (Fall III). Da er unter Jodkali-Eisenbehandlung stand, sind die Zahlen *cum grano salis* zu verwerten; sie sind 1 Min. 30 Sek. für die 9. Woche (vor der Behandlung), 1 Min. 35 Sek. bis 40 Sek. für die 13. Woche, 1 Min. 55 Sek. bis 2 Min. für die 17. Woche; nunmehr Jodkali nur in ganz geringen Dosen, danach 1 Min. 45 Sek. in der 21. Woche. Ein anderer Fall (Frau R., XVII. 335), nicht behandelt, ergab 1 Min. 35 Sek. in der 8. Woche; Fall XII (s. oben) 1 Min. 50 Sek. bis 1 Min. 55 Sek., zurzeit nicht gravid, aber in 2 früheren Schwangerschaften bereits mit Jod und Eisen behandelt. Wir haben also für unbehandelte Frauen 1 Min. 30 Sek. (III. Monat), 1 Min. 35 Sek. (II. Monat), jedenfalls Zahlen, die an der unteren Grenze des Normalen sich bewegen.

Bei einer einzigen Frau nahm die Gerinnungszeit im Gegensatz zu allen anderen progredient ab: IX. Monat 2 Min. 20 Sek. (15° = 4 Min. 35 Sek.), X. Monat 1 Min. 55 Sek. (18° = 3 Min. 10 Sek.), XI. Monat 1 Min. 25 Sek. (20° = 2 Min.), sie übertrug, wie früher schon einmal, anscheinend um ca. 4 Wochen; ihre Zahlen für die Kokainmydriasis (s. oben) waren dabei konstant (alle 3 mal bei 30 Min. deutlich).

Bei den 2 Frauen mit akromegalischen Zeichen ergaben sich

etwa Durchschnittswerte (I. V. Monat 1 Min. 45 Sek., VII. Monat 2 Min.; II. IX. Monat 1 Min. 25 Sek.).

Die dritte Funktion der Blutdrüsen, mit welcher wir uns beschäftigten, war das leukozytäre Blutbild. Von den verschiedensten Untersuchern wurde gefunden, dass den mit Hypovarie einhergehenden Zuständen eine relative oder sogar absolute Lymphozytose, vor allem wieder im Klimakterium und nach der Kastration, entspricht, bei Amenorrhoe zugleich mit niedrigen eosinophilen Zahlen. Für die Schwangerschaft liegen auch hierüber widerstreitende Angaben vor. Nach Rosthorn vermindern sich die Eosinophilen, eine Lymphozytose wollen eine Reihe anderer Untersucher konstatiert haben, dagegen fand von den neuesten Forschern Doi<sup>1)</sup>, dessen Arbeit Veit ein die Genauigkeit des Autors bekräftigendes Geleitwort mit auf den Weg gibt, dass die Vermehrung der Leukozyten vorzugsweise auf der Zunahme der Neutrophilen beruhe, die Eosinophilen und Mastzellen sich bei Schwangeren deutlich vermindern; das neutrophile Blutbild verschiebt sich nach links. Es ist ihm sehr wahrscheinlich, dass die Blutveränderungen ganz analog denen bei Infektionskrankheiten auf den Einfluss eines Giftes zurückzuführen sind. Es ist von Bedeutung, hervorzuheben, dass die geringfügigsten Veränderungen bei Mehrgeschwängerten mit guter Konstitution angetroffen wurden, die Veränderungen bei Erstgeschwängerten mit mangelhafter Anlage sind stärker als die bei normalen (sc. Erstgeschwängerten). Die Veränderungen bei der Geburt sind stärker als in der Schwangerschaft. Demgegenüber behauptet Adachi<sup>2)</sup>, dass bei Schwangeren sich keine prinzipiellen Veränderungen ergäben, sondern nur die individuellen Verschiedenheiten und dass die Schwankungen bei wiederholten Untersuchungen sehr bedeutend seien.

Die Verbindung mit unserem speziellen Thema ergibt der Umstand, dass das Kocher'sche für Basedow spezifische Blutbild sich ebenfalls als neutrophile Leukopenie mit relativer oder absoluter Lymphozytose darstellt; dabei ist freilich zuzugeben, dass die relative Lymphozytose auch bei etwa 50 pCt. der anderen Kröpfe sich findet. Ebenso fand Stähelin<sup>3)</sup> nach Verabreichung

1) M. Doi, Blutuntersuchungen bei Schwangeren, Kreissenden und Wöchnerinnen. Dieses Archiv. Bd. 98. H. 1.

2) Adachi, Zur Frage der Blutveränderungen bei Schwangeren und Gebärenden. Beitr. z. Geb. u. Gyn. Bd. 17. S. 174.

3) Stähelin, Veränderungen des normalen Blutbildes nach Verabreichung von Schilddrüse. Med. Klinik. 1912. Nr. 24.

von Schilddrüsensubstanz Leukopenie mit Lymphozytose und Verminderung der neutrophilen polynukleären Zellen, freilich in 3 Fällen auch Eosinophilie. Weiterhin liegen die oft zitierten Versuche von Bertelli, Falta und Schweeger vor, nach denen die vagotropen Substanzen, wie Pilokarpin, Eosinophilie, die sympathikotropen (Adrenalin, Atropin) ein Herabsinken in der Zahl der eosinophilen Zellen bewirkt. Hier anknüpfend erklärt Adler (l. c.) diese letztere Erscheinung bei Schwangerschaft, Menopause und anderen Amenorrhöen durch den einen sympathikotropen Reiz bedingenden Ausfall der Ovarialtätigkeit, welche letztere umgekehrt bei ihrer Steigerung eine Eosinophilie hervorriefe. Ich habe mich deshalb auf die Zählung der Neutrophilen, Eosinophilen, Lymphozyten, Mast- und Uebergangszellen beschränkt, als die für uns ausschlaggebenden Werte. Es wurden stets zur selben Zeit vormittags, wo auch die anderen Untersuchungen angestellt wurden, nach der Entnahme des Blutes zur Gerinnungsprobe Trockenpräparate angefertigt, indem mit dem Rande eines geschliffenen Deckgläschens auf einem geschliffenen Objektträger Ausstrichpräparate angelegt wurden. Die Färbung geschah mittels der May-Grünwald'schen Lösung; gezählt wurden im Durchschnitt 300 Leukozyten, ihr Charakter bestimmt und die Prozentzahl danach berechnet, die also für die Beurteilung der absoluten Zunahme etwa der Neutrophilen (Doi) keinen Anhalt gibt.

Nach unseren Zahlen haben wir nun in der Tat nicht selten die oben erwähnte Zunahme der Lymphozyten, Abnahme der Eosinophilen wie Neutrophilen konstatieren können und zwar auch hier wieder mehrfach in fortschreitendem Maasse bei weitergehender Schwangerschaft. Ich erwähne folgende Fälle mit ihren Prozentzahlen:

Nummer	Datum	Neutrophile	Eosinophile	Lymphozyten	Mastzellen	Uebergangszellen	
1	<b>Frau G., XVII. 926.</b>						
	4. XII.	70	4	21	1	1	Gravidität IV. Monat.
	11. III.	67,8	0,8	30,5	0,3	0,6	Gravidität VIII. Monat.
2	<b>Frau K., XI. 981.</b>						
	10. XII.	74	3	20	—	3	Gravidität III. Monat.
	4. I.	70,2	1,7	25,7	0,7	1,7	Gravidität IV. Monat.
	3. II.	69,5	2,4	24,8	1,0	2,4	Gravidität V. Monat.
	6. III.	67,1	1,3	29,7	—	1,9	Gravidität 24. Woche.



Nummer	Datum	Neutrophile	Eosinophile	Lymphozyten	Mastzellen	Uebergangszellen	
3	<b>Frau F., VII. 914.</b>						
	21. II.	76,4	2,2	18,5	0,3	2,5	Gravidität IV. Monat.
	29. III.	72,2	1,9	24,4	0,7	0,7	Gravidität V. Monat.
4	<b>Frau D., XV. 482.</b>						
	2. I.	73,3	2,3	22,5	—	1,9	8. Woche Fall III, habituellet
	30. I.	69,4	2,9	23,9	0,5	3,3	12. Woche } Abort. Jod ab 2. I.
	27. II.	72,0	3,0	22,5	1,3	1,3	16. Woche } bis 27. II.,
	27. III.	72,0	1,2	26,0	0,4	0,4	20. Woche } dann weniger.
5	<b>Frau K., XVII. 848.</b>						
	2. XI.	73,1	4,6	21,2	0,4	0,8	Gravidität VI. Monat.
	13. I.	72,6	2,3	23,5	0,3	1,3	Gravidität IX. Monat.
6	<b>Frau L., XVII. 659.</b>						
	18. VII.	64,1	1,8	32,0	0,7	1,4	Gravidität 30. Woche.
	16. XII.	68,5	4,1	23,7	0,4	3,3	Keine Gravidität.
7	<b>Frau M., XVII. 1099.</b>						
	11. XII.	67,0	3,0	28,0	1	1	Grav. III./IV. Monat } habituelle
	26. XII.	66,6	2,0	30,7	0	0,7	Grav. 31. Woche } Frühgeburt.
8	<b>Frau Gr., XVIII. 145.</b>						
	20. II.	61,9	0,4	31,8	0,4	5,4	Gravidität IX. Monat.
	13. III.	70,4	1,6	23,8	0,5	3,7	Gravidität X. Monat.
	2. IV.	70	1,6	26,1	1,0	1,5	Gravidität XI. Monat.

Fall 4 und 7 reihen sich den anderen ohne besondere Abweichung ein; im Blutbild lässt nichts auf einen abnormen Schwangerschaftsverlauf schliessen; dasselbe trifft für die Pat. zu, welche um 4 Wochen überträgt.

Im allgemeinen Durchschnitt macht sich freilich die Aenderung des Blutbildes nicht deutlich bemerkbar. Die Durchschnitte ergeben für:

	Neutrophile	Eosinophile	Lymphozyten	Mastzellen	Uebergangszellen
II. Monat	62,7	2,8	31,8	0,8	1,8
III. "	69,5	2,4	26,2	0,4	1,6
IV. "	68,4	2,7	26,2	0,7	2,1
V. "	68,4	2,8	25,1	0,5	1,8
VI. "	69,0	2,3	27,2	0,5	1,1
VII. "	73,6	1,8	21,6	0,5	1,8
VIII. "	64,2	1,2	23,9	0,3	1,4
IX. "	70,8	1,6	25,7	0,3	1,6
X. "	64,2	2,0	30,7	0,7	2,5

Stellt man aber der ersten Hälfte der Schwangerschaft die zweite Hälfte gegenüber, so sieht man doch auch ein Absinken der

Eosinophilen, daneben eine geringe Verminderung der Lymphocyten und Mastzellen, dagegen Vermehrung der Neutrophilen, also im ganzen eine Bestätigung für Doi.

Erste fünf Monate . .	67,3	2,7	27,3	0,6	1,7
Zweite fünf „ . .	68,3	1,8	25,8	0,5	1,7

Die Verschiebung des Arneth'schen Blutbildes kommt naturgemäss nicht zum Ausdruck. Als Durchschnitt bei Amenorrhoe finde ich folgende Zahlen, die sich nicht sehr weit von der Schwangerschaft entfernen:

67,5	2,4	27,0	0,7	2,5
------	-----	------	-----	-----

Stellen wir zum Schluss die Resultate aller drei Untersuchungsreihen nebeneinander, so können wir eine gegenseitige Abhängigkeit nicht konstatieren. Es kann also eine Frau bei starker Kokainmydriasis eine geringe Verlängerung der Gerinnungszeit haben und umgekehrt; ebenso geht auch die überhaupt nicht sehr prägnante Veränderung des Blutbildes nicht etwa in gesetzmässiger Weise mit Obigem parallel.

Zusammenfassend muss somit nach den vorstehend mitgeteilten Zahlen leider konstatiert werden, dass die Ergebnisse der angestellten Untersuchungen irgendwelche sichere Schlüsse auf die Tätigkeit einzelner Drüsen mit interner Sekretion nicht zulassen, und dass die aussichtsvollen Resultate früherer Forschungen nur zum allergeringsten Teil bestätigt werden konnten. Andere der Klinik zu Gebote stehenden Methoden, wie die Untersuchung der Einwirkung des Schwangerenserums auf den überlebenden Kaninchenuterus oder die vergleichende Serumprüfung auf seinen Kalkgehalt mögen ein positives Tatsachenmaterial zusammen zu tragen imstande sein, differential-diagnostische Merkmale bezüglich der produzierenden Tätigkeit der einzelnen Drüsen werden sie zunächst auch noch nicht liefern können, da die biologische Differenzierung beispielsweise der von den einzelnen Gliedern des chromaffinen Systems produzierten Stoffe noch nicht genügend weit vorgeschritten ist, um beim gleichzeitigen Vorhandensein verschiedener sensibilisierender Stoffe eine spezielle Diagnose zu ermöglichen. Chemische Reaktionen aber mangeln uns noch vollständig, da die chemische Konstitution der nachzuweisenden Körper noch nicht festgestellt ist. Dass jedenfalls die absoluten, von uns erhobenen Werte, die für die Funktion und Nichtfunktion resp. Funktionsgrösse bestimmter Drüsen ausschlaggebend sein sollten, einen Vergleichswert nach

dieser Richtung hin nicht beanspruchen können, war von vornherein wahrscheinlich, da sie teils zu geringe Unterschiede zeigen (Blutgerinnungszeit), teils eine wirklich vorhandene etwaige Beeinflussung durch die Gravidität auf zu verschiedene Anfangsgrößen ausgeübt wird (Kokainversuch). Wenn hier eine Pupillendifferenz im normalen Zustande bei der einen Frau binnen 60 Minuten nicht auftritt und bei der anderen bereits nach 8 Minuten eine deutliche Mydriasis besteht, so spielt eben die Individualität auf diesem Gebiet eine zu grosse Rolle, als dass man die in der Schwangerschaft gewonnenen Zahlen nunmehr direkt vergleichen könnte. Dass, was wir Individualität nennen, ist eben zu einem wesentlichen Teil durch die Tätigkeit der Drüsen mit innerer Sekretion bedingt, welche als Extreme die entgegengesetzten Naturen des sympathikotropen und des vagotropen Organismus hervorbringen. Diese beiden Tendenzen schliessen sich dabei nicht gegenseitig aus, beim Vorherrschen der einen Richtung lassen sich auch Züge der anderen nachweisen, immerhin kann sehr häufig eine charakteristische Konstitution als die massgebende erkannt werden. So wie hier eine Konstanz der Drüsenfunktionen sich nicht verkennen lässt, die ebenso auf geistigem wie auf körperlichem Gebiet sich dokumentiert und ebenso die Temperamente wie den Stoffwechsel bedingt, so tritt sie auch auf dem Gebiete zutage, von dem wir ausgegangen sind.

Die Schwangerschaft ist eine körperliche Funktion, die in hohem Masse diesen Stempel der Individualität trägt, soweit sie nicht im Einzelfalle durch irgendwelche äusseren psychischen oder diejenigen somatischen Momente beeinflusst wird, die wir im Beginne der Erörterung ausgeschieden haben. Viele Frauen haben in dieser Hinsicht sozusagen ihre feststehende persönliche Gleichung. Die eine Frau kommt immer 4 Wochen zu früh nieder (Fall IX), die andere ist „pünktlich“ und die dritte überträgt immer 3 Wochen, eine Konstanz, die übrigens auch häufig auf eine ziemlich weitgehende Unabhängigkeit von dem eigentlichen Konzeptionstermin schliessen lässt. Hierzu möchte ich diejenigen Frauen fügen, deren Schwangerschaften stets ein noch vorzeitigeres Ende nehmen. Wie bei denen, die stets übertragen, weder Fetus noch Mutter an einer der uns sonst bekannten Krankheiten leiden oder an ihnen irgendwelche sonstige Abweichungen nachzuweisen sind, so ist es auch bei denen mit habitueller Fehl- und Frühgeburt. Man könnte sich vorstellen, dass so lange das notwendige Gleichgewicht erhalten und die Frucht nicht ausgestossen wird, wie der Körper in der

richtigen Weise die fortschreitenden Schwangerschaftsveränderungen eingeht. Dazu gehört zunächst, dass der Uterus in erforderlicher Weise weiter wächst; tritt ein Missverhältnis zwischen seiner Grösse und dem Inhalt ein, so wird die Schwangerschaft vorzeitig beendet, wie wir das so oft bei Zwillingen und Hydramnios sehen. Ich halte es nicht für unwahrscheinlich, dass der Hypophyse eine wesentliche Einwirkung nach dieser Richtung hin reserviert ist, da ihrer Exstirpation oder vielmehr der ihres Vorderlappens, der ja in der Schwangerschaft allein hypertrophiert, eine Atrophie der Genitalien folgt, welche vorzüglich bei wachsenden Tieren ausgesprochen ist; bei schwangeren ist der Abort die Konsequenz (s. o.). Ähnlichen Einfluss übt das Corpus luteum aus. Weiterhin müssen im normalen Verlauf der Schwangerschaft für die Entgiftung der vermehrten Stoffwechselschlacken die immer reichlicher erforderten inneren Sekrete gebildet werden, eine Aufgabe, die wohl in erster Linie der Schilddrüse zufallen dürfte. Hier reihen sich weiterhin, teils direkt, teils auf dem Wege der Korrelation, alle anderen Drüsen mit innerer Sekretion und ihrer teils bekannten, teils vermuteten Funktion, die sich auch bei den genannten noch vielleicht als sehr vielseitig und als von verschiedenen durch sie produzierten Stoffen abhängig darstellen werden. Bei den Frauen mit habitueller Schwangerschaftsunterbrechung versagt nun dieses ineinandergreifende Drüsensystem an irgendeiner Stelle. Ein Mangel der Funktion ist häufig bei den ersten Schwangerschaften auch später normal austragender Frauen nachzuweisen; sie leiden an starkem Erbrechen, Schlafsucht, Ohnmacht, geringer Albuminurie, abortieren wohl auch das erste Mal. Gegen die genannten Erscheinungen ist von anderer Seite Schilddrüsensubstanz mehrfach empfohlen worden. Bei der habituellen Fehlgeburt sah ich häufig all diese Symptome auch sich später wiederholen. Oft handelt es sich um Individuen, die früher an verspäteter Menarche, Postpositio mensium und Chlorose gelitten haben (s. o.), Erscheinungen, die auf eine Hypofunktion des Ovars schliessen lassen; nicht selten ist in der Anamnese Migräne (Sympathieismus). Bei den älteren Frauen mit habituellem Abort mag zwar die Menstruation noch erhalten sein, sie sind aber doch insoweit dem Senium schon verfallen, dass der Drüsenapparat, der bekanntlich im Alter z.T. atrophiert, den gesteigerten Ansprüchen der Schwangerschaft nicht mehr gerecht zu werden vermag, und dies ist bezeichnender- und verständlicherweise der einzige Fall, in welchem meine Therapie versagte. Bei einer sonst gesunden Frau, welche durch den tragi-

schen Tod ihres Kindes ein heftiges psychisches Trauma erlitten hat, tritt die Störung ebenso auf, wie sonst unter gleichen Bedingungen etwa ein Basedow. Wie diese Sekretionsstörung wohl einmal durch körperliche Pflege, Ruhe, frische Luft, gute Ernährung und geeignete klimatische Einflüsse sich heilen lässt, so hat man auch gelegentlich auf diesem Wege und mit Hilfe des für die weibliche Konstitution und die Entwicklung der Generationsorgane so wichtigen Eisens in geeigneten Bädern eine Heilung erzielt. Aber in Kombination mit dem Eisen ist als das wichtigere das Jod anzuwenden, dessen Einfluss auf die Schilddrüse selbst bei allen Formen des Hypothyreoidismus und ebenso auf die verschiedenen Aeusserungen der Tätigkeit der Blutdrüsen (Blutgerinnungszeit) nachgewiesen ist. Somit gibt auch auf Grund des Schlusses ex juvantibus die Therapie für meine Darstellung der habituellen Schwangerschaftsunterbrechung als Störung der internen Sekretion eine Stütze ab.

Es gehören in den beschriebenen Symptomenkomplex, bei welchem ich von möglichst einfachen Verhältnissen — gesunder Mutter und gesundem Kind — ausgegangen bin, auch die Fälle von habituellem Abort bei angeborener allgemeiner Wassersucht des Fetus. Auch hier war bei den in der neueren Zeit beobachteten Fällen mit Hilfe der negativen Wassermann'schen Reaktion Lues auszuschliessen; es wird hier von den Autoren<sup>1)</sup> eine toxische Schädigung als Ursache angesehen, von der es fraglich ist, ob ihr Ursprung in Mutter oder Kind zu suchen sei. Bei der Mutter ruft sie zugleich in der Mehrzahl der Fälle sekundär eine toxische Nephritis während der Schwangerschaft hervor; es kommt stets zur Frühgeburt.

Entsprechend den oben entwickelten Anschauungen halte ich hier weniger das Vorhandensein eines toxischen Agens, dessen Produktion im Ei wohl stets vor sich geht, als vielmehr seine mangelhafte Entgiftung für das charakteristische und für den ätiologischen Faktor der Schwangerschaftsunterbrechung.

Das Verbindungsglied dieser und der von mir oben beschriebenen Fälle ist die habituelle Fehlgeburt, bei der nur ein Schwangerschaftsprodukt wassersüchtig ist.

Zur Unterstützung meiner Ansicht möchte ich schliesslich auch die Tatsache heranziehen, dass es verschiedenen Autoren gelungen

---

1) Fischer, Zur Kenntnis der angeborenen allgemeinen Wassersucht. Berliner klin. Wochenschr. 1912. Nr. 51.

ist, das fetale Serum mit Erfolg zur Einleitung der Geburt zu verwenden; man hat daraus geschlossen, dass in bestimmten Stoffen dieses Serums die Ursache des Geburtseintrittes gegeben sei, eine Ansicht, der ich mit der Einschränkung beipflichte, dass normalerweise bis zum Schwangerschaftsende diese Stoffe durch die mütterliche interne Sekretion gebunden werden. Hier schliessen sich die Untersuchungen von Franz-Graz<sup>1)</sup> an, der zu dem Schluss kommt, dass bei der Geburt eine ursächlich damit in Zusammenhang stehende Eiweisszerfallstoxikose bestehe; der Geburtseintritt sei die Folge einer Vergiftung mit Eiweisszerfallsprodukten, die durch Fermentabbau vom Plazentareiweiss gebildet werden, ob das letzte sich schon mit Sicherheit aussagen lässt, ist eine andere Frage. Ferner weise ich nochmals auf die schon oben erwähnte Arbeit von Doi hin, der in der Schwangerschaft „sehr ähnliche Blutveränderungen findet wie bei den Infektionskrankheiten“, die stärksten Veränderungen speziell bei Erstgebärenden und die Extreme bei solchen Erstgebärenden, welche die Zeichen der mangelhaften Anlage aufwiesen, also den Schluss auf eine primäre Schwäche ihrer Blutdrüsenanlage zulassen.

Ist einmal durch eine Kur das Austragen eines Kindes erreicht, so erfolgen oft danach ohne jede weitere Behandlung normale Schwangerschaften, wofür Lomer mehrere Beispiele bringt. In hartnäckigen Fällen aber (Fall XII) müssen wir immer wieder den Körper unterstützen, sehen dann freilich von Mal zu Mal bessere Resultate. Zur Vorsicht würde ich deshalb zunächst auch noch in einer folgenden Schwangerschaft die Therapie instituieren.

Zum Schluss nun auch in diesem Zusammenhange noch ein Wort über die rätselhaften Fälle von habituellem Knabenabort, bezüglich derer ich bereits oben auf den grösseren Eisengehalt der Plazenta hingewiesen habe. Es liegen Untersuchungen über den Effekt von Injektionen von Adrenalin einerseits und von Cholin andererseits bei Tieren, vor und nach ihrer Schwängerung, vor, deren Resultat das folgende ist<sup>2)</sup>:

Es wurden Meerschweinchen von 3—4 Monaten eine Woche und länger mit steigenden Dosen von Adrenalin (0,25—1,0 mg)

1) Eiweisszerfallstoxikose bei Geburt Eklampsie. Münchener med. Wochenschrift. 1912. Nr. 31

2) M. R. Robinson, L'action de l'adrénaline et de la choline sur la détermination du sexe chez quelques mammifères (technique et résultat). Compt. rend. de l'académie des sciences. 1912. Nr. 24.

subkutan behandelt und nachdem sie 10 pCt. an Gewicht verloren hatten, mit dem Bock zusammengelassen; nach dem Sprung wurden sie so lange weiter behandelt, bis das steigende Gewicht die Schwangerschaft anzeigte. Die so behandelten Tiere warfen 84,3 pCt. männliche Junge gegenüber 60 pCt. der Norm. In ähnlicher Weise mit Cholin behandelte Tiere warfen unter 10 Jungen 9 weibliche. Aus 5 Urinen schwangerer Frauen wurde das Geschlecht der Feten richtig bestimmt, je nachdem sich Adrenalin fand oder nicht.

Danach könnte man es verstehen, dass manche Frauen nur Knaben, andere nur Mädchen bekommen — ebenfalls abhängig von der individuellen Art ihrer inneren Sekretion, und wenn auch bei den Tieren vielleicht anzunehmen ist, dass der entscheidende Einfluss in der Behandlung vor der Schwängerung liegt, die, wie aus jener Arbeit hervorgeht, auf die Menge des Lezithins im Ovarium und auf das Verhalten der Chromosome einwirkt, so bleibt die Tatsache des Mehrverbrauches von Adrenalin bestehen, welches für die weiterhin oder auch gleichzeitig erforderlichen Schwangerschaftsveränderungen vielleicht nun nicht mehr genügend zur Verfügung steht — es kommt wiederum in der oben angedeuteten Art zum Abort und zwar auf Grund eines sehr frühen Beginns der Einwirkung doch möglicherweise erst spät. Wenn ich auf diesen Gesichtspunkt hin diejenigen Fälle (9) von den untersuchten betrachte, welche extreme Ergebnisse beim Kokainversuch, d. h. nach verhältnismässig kurzer Zeit sehr starke Erweiterung der Pupillen oder nach langer Beobachtung keine Mydriasis zeigten, so stimmt die Mehrzahl (6) in der Tat mit der obigen Angabe überein; bei starkem Ausschlag der Reaktion war in der Tat das Kind männlichen Geschlechtes und umgekehrt. Als besonders auffallend und zu den gegebenen Ausführungen gut passend muss hervorgehoben werden, dass in einem siebenten Falle von obigen 9 bei geringer Reaktion und männlichem Kinde nun auch wirklich eine Frühgeburt eintrat:

61. 2. XII. 1912. Frau E., XVII. 1076. Kokainversuch: 25—40 Min. Andeutung. Gravidität VII. Monat. Am nächsten Tage Frühgeburt, Knabe, lebend.

In den beiden letzten Fällen von Knabengeburten fehlte nun freilich die Reaktion einmal im X. Monat und einmal war sie sehr gering; bei der ersteren Frau gab sie aber auch nach der Geburt beim Nähren denselben Ausschlag; es handelte sich also um ab-

norm geringen Sympathikotropismus, der unter der Grenze des für uns feststellbaren lag und dessen Schwankungen also nicht wahrgenommen werden konnten. Wie ich aber oben schon erwähnte, muss man eben nicht die absoluten Zahlen, sondern nur die relativen Aenderungen in Betracht ziehen.

Das Ideal für die Erkenntnis der besprochenen Zustände wäre es, wenn man eine Reihe von einschlägigen Fällen während der Schwangerschaft ohne und mit Behandlung, eventuell sogar bei verschiedener Behandlung allen uns zur Verfügung stehenden Untersuchungsmethoden fortlaufend unterwerfen würde. Solange dies aus naheliegenden Gründen nicht möglich ist — zu denen insbesondere auch die Seltenheit dieser Erkrankung gehört und die Pflicht, die uns bekannte erfolgreiche Behandlung zu instituieren —, so werden wir uns damit begnügen, eine fast absolut sichere Therapie zu besitzen und es jedem einzelnen überlassen können, wie er sich den Effekt theoretisch erklären will. Ich freilich möchte glauben, dass die oben versuchte Darstellung der Abhängigkeit der habituellen Fehl- und Frühgeburt von der inneren Sekretion mehr dem wirklichen Zusammenhange der Dinge entspricht, als einer zurzeit unbestreitbar bestehenden Neigung, viele uns sonst unverständliche Vorgänge von diesem noch wenig erforschten Organsystem bedingt zu sehen.

Vielleicht ist die Abderhalden'sche Methode berufen, auch in dieser Frage das letzte, entscheidende Wort zu sprechen.

Berlin, 12. April 1913.