

(Aus der Universitäts-Frauenklinik in Graz [Vorstand: Hofr. Prof. Dr. E. Knauer].)

Humoralpathologische Studien zu den Einwirkungen kolloidalen Silbers (Dispargen) und der Preglschen Jodlösung bei puerperal-septischen Prozessen.

Von

Dr. A. Mahnert und Dr. A. Santner,
Assistenten der Klinik.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 27. Oktober 1921.)

Die Humoralpathologie, i. e. die Lehre krankhaft veränderter Körpersäfte, hat in den letzten Jahren auf fast allen Gebieten der Medizin mit der Feststellung von Veränderungen in der Säftestruktur unter dem Einflusse pathologischer Verhältnisse gewaltige Fortschritte gemacht und für die Beurteilung des Ablaufes verschiedener Krankheitsprozesse an Bedeutung gewonnen.

Beobachtungen über humorale Veränderungen, vor allem im Blute bei septischen und puerperal-septischen Erkrankungen, hat die Literatur nicht allzu viele aufzuweisen, so daß die Reihe der Versuche noch keineswegs als geschlossen betrachtet werden kann. Auch bei der therapeutischen Beeinflussung obgenannter Krankheitszustände durch die Behandlung mit kolloidalen Silberpräparaten sind humorale Veränderungen kaum studiert. Eine größere Anzahl von Arbeiten gibt wohl die therapeutischen Erfolge bekannt, sagt aber über die Art und Weise der Wirksamkeit, sowie über die im Organismus, im besonderen im Blute sich dabei abspielenden Veränderungen wenig aus.

Die Anwendung der Preglschen Jodlösung in der Geburtshilfe bei septischen Prozessen ist jüngsten Datums, so daß wohl hinsichtlich des Erfolges Mitteilungen vorliegen, humoralpathologische und biochemische Studien aber bisher nicht veröffentlicht wurden*).

Es mußte daher von Interesse sein, zu untersuchen, ob die Aufnahme des Kampfes mit puerperal-septischen Prozessen durch die Anwendung obgenannter therapeutischer Maßnahmen Veränderungen

*) Über die therapeutischen Erfolge der Preglschen Jodlösung bei puerperaler Sepsis ist von anderer Seite aus unserer Klinik berichtet worden. Siehe E. Knauer und H. Zacherl, Wien. klin. Wochenschr. **33** u. **34**. 1921.

in den Körpersäften, vor allem im Blute, nach sich zieht, ob solche Veränderungen Hand in Hand mit den dabei klinisch beobachtbaren Reaktionen des Organismus gehen und ob sie vielleicht gar Schlüsse auf den Erfolg des Kampfes ermöglichen. — Bevor wir auf unsere Untersuchungen eingehen, ist es nötig zu erwähnen, daß bei den zu den Untersuchungen herangezogenen Fällen von den kolloidalen Silberpräparaten ausschließlich das Dispargen (Chem. Fabrik Reisholz bei Düsseldorf) verwendet wurde, einmal weil nur eine einheitliche Behandlung uns einen ungestörten Überblick bieten konnte, zweitens weil dieses Präparat nicht nur nach den Erfahrungen an unserer Klinik [Schindler¹⁾], sondern auch nach den Veröffentlichungen aus anderen Kliniken den übrigen Silberpräparaten überlegen erschien [Wirgler²⁾, Saalfeld³⁾, Ebeler⁴⁾ u. a.].

Von der Wirkungsweise kolloidaler Silberpräparate wissen wir aus den bisherigen bakteriologischen und tierexperimentellen Versuchen, daß dieselben eine entwicklungshemmende Wirkung auf verschiedene Bakterien entfalten, die bactericide Kraft aber nur eine geringe sein dürfte. Für das Dispargen will Johannessohn⁵⁾ allerdings eine direkte bactericide Wirkung auf verschiedene Bakterien beobachtet haben.

Die Kenntnis, daß kolloidale Metalle eine katalytische (reaktionsbeschleunigende), fermentartige Wirkung entfalten [Schade⁶⁾], sowie die Beobachtung einer vermehrten N-Ausscheidung im Harn, die auf eine Änderung im Stoffwechsel hinweist, und das Auftreten einer Leukocytose bei therapeutischer Anwendung von Silberpräparaten führt uns in das Gebiet der Humoralpathologie. Mit der Feststellung dieser Tatsachen jedoch können die humoralen Vorgänge bei Einwirkungen kolloidaler Metalle noch keineswegs erschöpft und abgeschlossen sein.

Die Bedeutung, welche der Blutgerinnung in der Humoralpathologie für die Bewertung krankhafter Prozesse seit jeher eingeräumt wurde, mußte unser Interesse auch bei Puerperalfieber und dem weiteren Verhalten derselben bei der Bekämpfung durch die Anwendung des Dispargens und der Pregischen Jodlösung zuwenden.

Die Beziehungen der Blutgerinnung zu den Lipoiden des Blutes mußten unser Augenmerk auf diese lenken, außerdem weil wir heute wissen, daß den Lipoiden eine nicht unbedeutende Rolle bei allen vitalen Vorgängen zukommt und ihnen auch giftbindende Eigenschaften zuerkannt werden. Diese Überlegungen und Kenntnisse waren die Veranlassung zum Studium der Blutgerinnung und des Verhaltens der Blutlipide bei puerperal-septischen Erkrankungen unter dem Einflusse der früher genannten therapeutischen Maßnahmen. Zunächst sei über das Verhalten der Blutgerinnung berichtet.

Bevor wir auf die von uns verwendete Methode der Bestimmung der Blutgerinnungszeit sowie auf unsere Versuchsanordnung und auf

die erzielten Ergebnisse eingehen, sei es uns gestattet, einiges Weniges über das Wesen des Gerinnungsvorganges vor auszuschicken. Die theoretischen Vorstellungen über das Wesen des Prozesses der Blutgerinnung sind heute noch auseinandergehend. Schmidt⁷⁾, Hammarsten⁸⁾, Morawitz⁹⁾ u. a. betrachten die Blutgerinnung als einen fermentativen Vorgang. Der Körper, dessen Lösungszustand bei der Gerinnung verändert wird, ist das Fibrinogen. Das die Gerinnung auslösende Ferment (Fibrinferment) ist nicht fertig im Plasma enthalten, sondern in einer Vorstufe, Thrombogen genannt. Dieses Thrombogen stellt also ein Proferment dar, das erst durch die Thrombokinese aktiviert werden muß. Die Thrombokinese oder das Cytocyn denkt man sich aus Leukocyten, Blutplättchen und Gewebszellen entstanden. Zack¹⁰⁾ bringt die Thrombokinese mit den Lipoiden in Beziehung. Bordet und Delange¹¹⁾ reihen die Thrombokinese selbst in die Gruppe der Lipoide. Abweichend von dieser Ansicht erblickt Woolridge¹²⁾ in der Gerinnung den Ausdruck der Verbindung zweier Fibrinogene, der gegenseitigen Fällung zweier Kolloide. Auch Klinger, Hirschfeld, Herzfeld¹³⁾ stehen auf dem Standpunkt, daß der Gerinnungsvorgang letzten Endes ein kolloidal-chemischer Vorgang sei. Desgleichen bestreitet Wolf¹⁴⁾ die Fermentnatur des Gerinnungsvorganges. So stehen Ferment- und Kolloidtheorie einander gegenüber, vielleicht ist aber die Kluft zwischen beiden nur eine scheinbare [Lichtwitz^{15)]].}

Zur Untersuchung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes stehen uns eine Reihe von Methoden zur Verfügung, die die Blutgerinnungszeit, das ist jenen Zeitraum, ermitteln, den das Blut, das dem Organismus entnommen wurde, zum Festwerden braucht. Die Forderungen, die wir an die Methode zur Bestimmung der Gerinnungszeit stellten, waren größtmögliche Genauigkeit bei gleichzeitig leichtester Handhabung am Krankenbett und deren klinische Erprobtheit. Das von Bürker¹⁶⁾ ausgearbeitete Verfahren schien unsere Forderungen vollends zu erfüllen, da es einfach und leicht handzuhaben ist und zur Prüfung der Koagulationszeit des Blutes bereits bei einer größeren Anzahl von Krankheitszuständen verwendet worden ist. Gerinnungsbestimmungen geben nur dann vergleichbare Werte, wenn sie mit derselben Methode ausgeführt wurden. Die Gerinnungszeit des Blutes ist ja keine feststehende Größe und ist von zahlreichen, großenteils bekannten Faktoren abhängig, so daß mit verschiedenen Methoden erzielte Ergebnisse nicht in Beziehung miteinander gebracht werden können [Morawitz^{17)]].}

Was die Methodik betrifft, so verweisen wir auf die Originalarbeit Bürkers. Es erübrigt jedoch, auf einige geringe Abweichungen von den Originalvorschriften hinzuweisen, wie wir sie aus Gründen der größeren Einfachheit und Genauigkeit durchgeführt haben. Wir verwendeten zur Übertragung des CO₂-freien Wassers auf den Objekt-

träger statt einer Pipette eine Platinöse, deren Lichtung wir empirisch so geeicht hatten, daß ein Wassertropfen bei maximalster Oberflächenspannung gerade noch sich in derselben halten konnte. In gleicher Weise wurde das Blut von der Fingerbeere auf den Objektträger gebracht, um einen dem Wassertropfen gleich großen Blutstropfen zu erhalten. Wir sind uns wohl bewußt gewesen, mit diesem Vorgehen einen benetzbaren Fremdkörper (Platin) zwischengeschaltet zu haben, der die Gerinnung beeinflussen konnte. Da unsere Untersuchungen aber vor allem den Zweck verfolgten, fortlaufend das Verhalten der Blutgerinnung unter gewissen Einflüssen zu studieren, wir also stets unter der gleichen Versuchsanordnung arbeiteten, mußte der Fehler stets der gleiche bleiben. Andererseits hatten wir aber erreicht, daß Bluts- und Wassertropfen praktisch stets gleich groß waren. Was nun den eventuellen Fehler anbelangt, der durch Zwischenschaltung des Platins entstehen konnte, so haben unsere Versuche am normalen, nicht graviden Menschen gezeigt, daß diese Zwischenschaltung ohne sichtbaren Einfluß ist, da wir Werte erhielten, die mit denen Bürkers und anderer Autoren völlig übereinstimmten. Wir untersuchten 25 gesunde nicht gravide Frauen und fanden Gerinnungszeiten, die zwischen 4 bis 6 Minuten schwankten. Wenn wir in Betracht ziehen, daß das Maximum des Versuchsfehlers eine halbe Minute betragen kann, so decken sich unsere Gerinnungswerte mit denen Bürkers, der die Gerinnungszeit für den gesunden Menschen mit 4—5 Minuten angibt.

Was die physiologischen Schwankungen der Gerinnungszeit des Blutes betrifft, so wissen wir gleichfalls von Bürker¹⁸⁾, daß die Gerinnungszeit, die morgens am höchsten ist, bis 2 Uhr mittags (Hauptmahlzeit) absinkt, um dann langsam wieder zuzunehmen. Von Einfluß ist auch die Körpertemperatur, mit deren Steigen sich die Gerinnungszeit des Blutes verringert; wichtig ist ferner die Feststellung, die Bürker beim Vergleich der Blutgerinnungszeit mit verschiedenen Individuen gewann: daß die Blutgerinnungszeiten bei verschiedenen gesunden Individuen, an verschiedenen Tagen bei annähernd gleicher Temperatur und bei annähernd gleicher Tageszeit untersucht, die gleichen sind [zit. nach de Crinis¹⁹⁾].

Wir richteten unsere Untersuchungen nach Möglichkeit dahin ein, daß wir die Gerinnungsbestimmungen stets um dieselbe Tageszeit bei praktischer Nüchternheit der Patienten (3 Stunden nach der letzten Mahlzeit) vornahmen. Als Untersuchungsmaterial dienten uns die Patienten der septischen Station der geburtshilflichen Klinik. — Zunächst stellten wir die Gerinnungszeiten bei puerperal-septisch Fiebernden fest.

Das Studium der Blutgerinnungszeit unter der Einwirkung therapeutischer Maßnahmen, wie sie die intravenöse Injektion des kolloidalen Silbers „Dispargen“ und der Preglschen Jodlösung darstellen, machte

unsere Untersuchungen zu fortlaufenden in dem Sinne, als wir in bestimmten Zeitabschnitten, zum Teil abhängig von den uns klinisch bekannten Reaktionerscheinungen (Temperaturanstieg, Schüttelfrost), das Verhalten der Blutgerinnung verfolgten. Wir verwendeten bei Puerperalfieber das Dispargen in $\frac{1}{2}$ proz. steriler Lösung, von der wir 20 bis 40 ccm ausschließlich intravenös langsam infundierten. Über eine Dosis von 40 ccm gingen wir nicht hinaus. — Auch die Preglsche Jodlösung *) gaben wir stets intravenös, Dosen von 80, 100 und 150 ccm bildeten bei unseren Fällen die Regel. Im Anschlusse an die Injektionen konnten wir in den meisten Fällen einen Reaktionskomplex beobachten, den wir zunächst für das Dispargen kurz beschreiben wollen, da er für unsere Untersuchungen von Bedeutung war.

Etwa $\frac{1}{2}$ —1 Stunde nach der Injektion pflegte unter allmählichem Ansteigen der Temperatur ein Schüttelfrost einzusetzen, der durchschnittlich von 10—15 Minuten Dauer war. Mit dem Abklingen des Schüttelfrostes schnellte in den nächsten 5—10 Minuten die Temperatur auf ihr Maximum und erreichte dabei gewöhnlich eine Höhe von 40 und 41 Graden, manchmal sogar einige Zehntel über 42, in einem Fall konnten wir den exzessiven Wert von 43° erreicht sehen. Dieses Temperaturmaximum hielt nur wenige Minuten an, um mit dem Einsetzen eines profusen Schweißausbruches lytisch abzusinken. Die Pulsfrequenz zieht im allgemeinen parallel mit der Temperaturkurve. Ebeler (l. c.) will eine Allgemeinreaktion in nur wenigen seiner Fälle beobachtet haben und steht daher mit unseren Befunden in gewissem Gegensatz. Für uns ist das Fehlen der Reaktionerscheinungen häufig geradezu der Ausdruck für das Ausbleiben der therapeutischen Beeinflussung durch Dispargen gewesen.

Das klinische Bild nach Injektionen Preglscher Jodlösung wies gegenüber dem nach Dispargen insofern Unterschiede auf, als wir hier einen protrahierten Reaktionsablauf verzeichnen mußten. Wir sahen auch hier einen Anstieg der Temperatur, sie erreichte jedoch nach unseren Dosen nicht die enormen und oft bedenklichen Höhen wie bei Dispargen. Der Schüttelfrost war meist nicht sehr intensiv und von kürzerer Dauer. Die maximale Temperatur hielt sich durch Stunden auf der gleichen Höhe, um in den nächsten 24 Stunden zur Norm abzusinken. Schweißausbrüche folgten häufig dem Temperaturmaximum. Bezüglich des Pulses gilt das oben für Dispargen Gesagte.

Gang der Untersuchung.

Wir bestimmten die Gerinnungszeit des Blutes bei Puerperalfiebernden, bei denen eine Dispargen- oder eine Preglsche Jodinjektion in

*) Die Preglsche Jodlösung wird von den chem.-pharmazeutischen Werken des Landes Steiermark (Direktor Mag. pharm. Wischo) nach den Angaben Prof. Pregls, Vorstandes des Med.-chem. Institutes der Universität Graz, hergestellt.

Aussicht genommen war. Sogleich nach erfolgter Gerinnungsbestimmung wurde die Injektion ausgeführt. Die Gerinnungsbestimmungen wiederholten wir regelmäßig bei eingetretenem Schüttelfrost, beim Schweißausbruch, beim Absinken der Temperatur, während des Temperaturminimums, im entfieberten Stadium und im späteren Wochenbett.

Zur Untersuchung kamen 35 fiebernde, nicht vorbehandelte Wöchnerinnen, von diesen entfielen auf:

Endometritis puerperalis	16
Ulcera puerperalia	3
Fieber nach protrahierten Geburten	4
Lochialstauung.	1
Abortus febrilis	4
Parametritis und Allgemeinsepsis	2
Peritonitis.	1
Als Kontrolle:	
Parametritis und Adnexentzündungen	2
Bronchitis febrilis	1
Dysenterie (Flexner)	1

Von diesen 35 Fällen bekamen 25 Dispargen, die übrigen 10 wurden mit Preglscher Jodlösung behandelt.

Ergebnisse*).

Bei puerperal-septisch Fiebernden fanden wir die Blutgerinnungszeit in den 23 Fällen schwankend zwischen 3 Minuten 30 Sekunden und 15 Minuten 15 Sekunden. Darunter wiesen eine Gerinnungszeit über 6 Minuten 17 Fälle auf. Im Mittel betrug die Gerinnungszeit 8 Minuten 20 Sekunden. Wir sehen also in der weitgrößten Mehrzahl der Fälle die Blutgerinnungszeit gegenüber der Norm im Sinne einer Verzögerung verändert.

Nach der Feststellung einer Verzögerung der Gerinnungszeit des Blutes bei puerperaler Sepsis wäre zu überlegen, ob die bei diesen Krankheitszuständen öfters beobachteten schwer stillbaren Blutungen in Beziehung mit der Verzögerung der Gerinnungszeit zu bringen sind. Die Gerinnungszeit des Blutes *in vitro* ist allerdings mit der Gerinnung des strömenden Blutes nicht gleichzusetzen. Maßgebend für die Beurteilung ist vielmehr die Blutungszeit. Da nun die Blutungszeit immer dann verlängert ist, wenn die Gerinnung des Blutes langsam erfolgt [Morawitz²⁰], können wir aus der Verzögerung der Gerinnung auf eine verlängerte Blutungszeit schließen und sehen damit Beziehungen zwischen Blutgerinnung und Blutungen bei Sepsis aufgestellt.

Wollen wir die Verzögerung der Blutgerinnung beurteilen, so müssen wir den Einfluß der Körpertemperatur sowie den des Wochenbettes und den der Erkrankung in Betracht ziehen. — Mit steigender Körper-

*) Von einer Darstellung in Tabellen sehen wir zwecks Raumersparnis ab.

temperatur verringert sich im allgemeinen die Gerinnungszeit des Blutes, wie oben schon gesagt wurde. Wir hätten also eine Verkürzung der Gz. (= Gerinnungszeit) zu erwarten, zumal die Körpertemperatur in unseren Fällen zur Zeit der Untersuchung sich stets über 38° bewegte (im Durchschnitt $38,6^{\circ}$). Vom Wochenbett wissen wir, daß bis zum Ende der 2. Woche die Blutgerinnung verzögert ist [Ebeler²¹⁾]. Die von Ebeler beobachtete Verzögerung der Gerinnungszeiten bleibt weit hinter den von uns gefundenen Zeiten zurück, so daß unsere auffallend hohen Werte in 17 Fällen durch den Einfluß des Wochenbettes allein keine Erklärung finden können, um so weniger als die erhöhte Körpertemperatur die Gz. im gegenteiligen Sinne beeinflussen mußte. Wir müssen also annehmen, daß der Krankheitszustand als solcher es ist, der eine Verzögerung der Gz. in solchem Ausmaße verursacht.

Die fortlaufenden Untersuchungen über das Verhalten der Gz. des Blutes nach intravenösen Injektionen von Dispargen führten zu folgenden Resultaten:

Die vor der Injektion festgestellte Gz. veränderte sich dahin, daß wir zur Zeit des Schüttelfrostes in größter Mehrzahl der Fälle (17) eine Beschleunigung der Gerinnung nachweisen konnten, eine Beschleunigung, die gegenüber den Anfangswerten um eine $\frac{1}{2}$ —4 Minuten größer war. In den übrigen Fällen war die Gz. zur Zeit des Schüttelfrostes unverändert oder um geringes verzögert. Beim Temperaturmaximum konnten wir beobachten, daß die Gz. gegenüber dem Anfangswert, manchmal auch gegenüber den Werten während des Schüttelfrostes beschleunigt war. Im letzten Stadium des Temperaturmaximums, also zu einer Zeit, wo die Temperatur sich noch auf der gleichen maximalen Höhe hielt, jedoch schon beginnender Schweißausbruch sich bemerkbar machte, trat eine Verzögerung der Gz. ein, die mit der Zunahme des Schweißausbruches und gleichzeitigem Absinken der Temperatur wuchs, 3 bis 4 Stunden nach der Injektion ihren Höhenpunkt erreichte. Diese Verzögerung der Gz., die mit dem Schweißausbruch einsetzte, war in sämtlichen Fällen zu beobachten. Sie betrug in einem einzigen Falle $\frac{1}{2}$ Minute, in allen übrigen Fällen erreichte sie einen Unterschied von mehreren Minuten, einmal betrug sie sogar 17 Minuten und erreichte damit das Maximum der von uns beobachteten Gz. überhaupt, nämlich 25 Minuten 30 Sekunden. Dem Höhepunkt der Gerinnungsverzögerung folgte eine allmähliche Beschleunigung, die in der Regel in den nächsten 12 Stunden zum Ausgangswert, ja vielfach sogar zu geringeren Werten führte.

War die Dispargeninjektion von therapeutischem Erfolg begleitet, also der weitere Wochenbettsverlauf fieberfrei, so zeigten sich Gerinnungswerte, die gegenüber der Norm noch immer als verzögert imponierten, gegenüber dem Anfangswerte aber eine Beschleunigung erkennen ließen.

In den Fällen, in welchen keine dauernde Entfieberung durch die einmalige Dispargeninjektion erzielt wurde oder überhaupt kein Absinken der Temperatur zur Normalen in den nächsten 24 Stunden eintrat, kam es auch zu keinem Abfall der Gz. unter die Anfangswerte. Weiter müssen wir noch hervorheben, daß in einem Fall, der später noch eingehend Erwähnung finden wird, die klinischen Reaktionserscheinungen völlig ausblieben, ein therapeutischer Effekt nicht erzielt wurde und

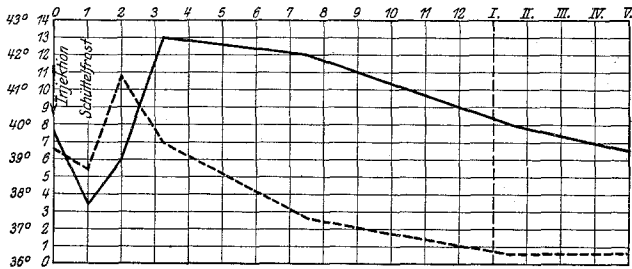


Abb. 1.

gleichzeitig auch Veränderungen in der Blutgerinnung fehlten. Die eben angeführten Gerinnungsvorgänge, wie sie sich bei Ablauf eines typischen Reaktionskomplexes nach Dispargeninjektion abspielen, werden durch vorstehende Abbildung graphisch veranschaulicht.

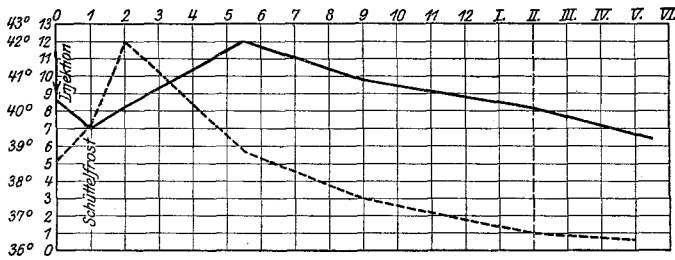


Abb. 2.

Die gestrichelte Linie stellt die Temperatur-, die ausgezogene die Gerinnungskurve dar. An der Abszisse sind einerseits die Temperaturgrade, andererseits die Zeit in Minuten aufgetragen, welche die Gerinnungsdauer ausdrücken, während an der Ordinate die arabischen Zahlen die Stunden, die römischen die Tage nach der Injektion bezeichnen. Bei 0 erfolgte die Injektion. Eine nähere Beschreibung erübrigt sich nach dem vorher Gesagten.

Um über sämtliche Fälle einen Überblick zu geben, haben wir die Mittelwerte aus allen fortlaufenden Untersuchungen berechnet und bringen den kurvenmäßigen Ausdruck in Abb. 2 zur Darstellung.

Der Reaktionsablauf nach Injektion Preglscher Jodlösung ist ein

ähnlicher wie der nach Dispargen und unterscheidet sich vom letzteren nur insofern, als einzelne typische Erscheinungen (Schüttelfrost, Temperaturmaximum) relativ spät eintreten und durchschnittlich weniger heftig verlaufen. So finden wir, daß das Stadium des Schüttelfrostes in der Regel erst nach $1\frac{1}{2}$ –2 Stunden erreicht wird, von kurzer Dauer ist, ja manchmal sich nur in einem Frösteln äußert. Die Körpertemperatur hält sich länger auf der maximalen Höhe, ohne dabei die extremen Werte wie bei Dispargen zu erreichen. Der Temperaturabfall ist lytischer, und dementsprechend tritt auch die Entfieberung zu einem späteren Termine (24–36 Stunden nach der Injektion) ein, Erscheinungen, welche zum therapeutischen Enderfolg in keiner Beziehung zu stehen scheinen.

Wie bei Dispargen wurden auch hier die einzelnen Phasen des Reaktionsablaufes (Schüttelfrost usw.) zum Ausgangspunkt unserer Untersuchung. Dabei fanden sich analog den klinischen Erscheinungen

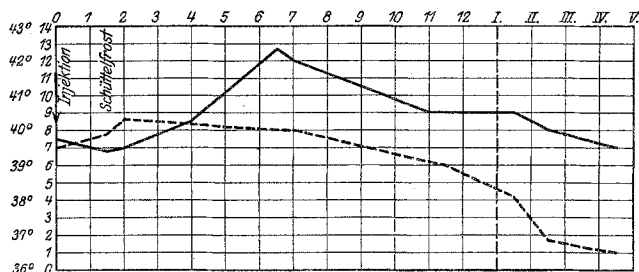


Abb. 3.

die Veränderungen in der Blutgerinnung weniger exzessiv. Die Schwankungen der Blutgerinnung gegenüber den Anfangswerten erreichten mit einem Unterschied von 1 Minute hinsichtlich der Beschleunigung und 5 Minuten als Verzögerung ihre höchsten Werte. Zu erwähnen ist weiter, daß die Menge der Injektionsflüssigkeit auf die Veränderungen der Blutgerinnung einen Einfluß insofern ausübt, als bei höheren Dosen (100 und 150 cem) größere Unterschiede zwischen den einzelnen Werten sich ergeben*). Von den 10 von uns untersuchten Fällen greifen wir 1 Fall heraus und bringen ihn als typischen Reaktionsablauf nach Injektion Preglscher Jodlösung in Abb. 3 zur Darstellung.

Von der Beeinflussung der Blutgerinnung im Sinne einer Beschleunigung nach intravenöser Injektion Preglscher Jodlösung ist noch hervorzuheben, daß sie keine so bedeutende ist, um sie als Ursache für die manchmal von anderer Seite beobachtete Thrombose nach wieder-

*) Noch in Gang befindliche Untersuchungen, bei welchen Preglsche Jodlösung in Dosen von 200–300 cem gegeben wurden, lassen eine weitere Steigerung der humoralen Veränderungen gegenüber jenen bei Dosen von 100 und 150 cem schon jetzt erkennen.

holten Injektionen in den verwendeten Venen heranziehen zu können.

Es erübrigt nun noch auf die Untersuchungen bei jenen Fällen hinzuweisen, bei welchen der fieberhafte Zustand auf keiner puerperal-septischen Erkrankung beruhte. Es kamen 4 derartige Fälle zur Untersuchung, bei denen Dispargen injiziert wurde. Dabei konnten wir wohl auch geringfügige Veränderungen im Verhalten der Blutgerinnung feststellen, doch zeigten dieselben keinerlei Regelmäßigkeit in ihrem Verlauf. Auch der therapeutische Erfolg blieb aus.

Die Zusammenfassung über das Verhalten der Blutgerinnung ergibt folgendes:

1. Die Blutgerinnung zeigt bei puerperal-septischen Prozessen in der Regel ein Abweichen von der Norm im Sinne einer Verzögerung.
2. Unter dem Einflusse therapeutischer Maßnahmen (Dispargen, Preglsche Jodlösung) macht die Blutgerinnung eine Reihe von Schwankungen durch, die parallel dem klinischen Reaktionsablauf als regelmäßige Veränderungen zu beobachten sind.
3. Bleiben Veränderungen bei puerperal-septischen Zuständen aus, so ist ein therapeutischer Erfolg durch die Injektionen genannter Mittel nicht zu erwarten.
4. Andere fieberhafte Erkrankungen, die von uns zur Untersuchung kamen, lassen regelmäßige Veränderungen nach Dispargen und eine wesentliche therapeutische Beeinflussung nicht erkennen.

Die Feststellung eines pathologischen Verhaltens der Blutgerinnung bei puerperaler Sepsis und deren Veränderungen durch genannte therapeutische Maßnahmen konnte allein nicht befriedigen, wir mußten trachten, dafür eine Erklärung zu finden. Die Verzögerung der Blutgerinnung bei Puerperalfiebernden kann, wie schon früher hervorgehoben wurde, durch die Erhöhung der Körpertemperatur nicht erklärt werden. Aus den Untersuchungen von Addis²²⁾ bei Infektionskrankheiten wie Typhus und bei Pneumokokkeninfektionen und jenen von Magnus und Alsleben²³⁾ bei tuberkulösen Lungenerkrankungen können wir ersehen, daß die Blutgerinnung vom Infektionsprozeß beeinflußt und von der Art der Infektion abhängig zu sein scheint. Mangels anderer Anhaltspunkte können wir vielleicht für die Änderung der Gz. bei puerperal-septischen Prozessen Parallelerscheinungen zu den Abwehrvorgängen im Organismus als dessen Beantwortung auf das Eindringen von Bakterien oder deren Toxinen ins Blut annehmen.

Bezüglich des Verhaltens der Gz. nach Silberkolloidinjektionen und solchen von Preglscher Jodlösung wäre zunächst daran zu denken, daß die den Injektionen folgende Leukoeytose Störungen im Gerinnungssystem hervorbringt und so die Gz. beeinflußt. Durch die Untersuchungen von Schultz²⁴⁾ wissen wir aber, daß ein einfacher Zusammen-

hang zwischen Blutgerinnung und Leukocytose nicht besteht. Wir müssen also andere Momente zur Erklärung der Veränderungen der Blutgerinnung heranziehen. Wir haben anfangs erwähnt, daß kolloide Metalle eine energische katalytische fermentartige Wirkung entfalten und daß sie eine vermehrte N-Ausscheidung im Harn hervorrufen (Schade⁶) (l. c.). Desgleichen kommen auch dem Jod nach Untersuchungen Schades erhebliche katalytische Eigenschaften zu. Einer erhöhten N-Ausscheidung muß eine Umsteuerung und Steigerung des Stoffwechsels überhaupt, im besonderen des Eiweißumsatzes vorangehen, es müssen also Stoffwechselprodukte im vermehrten Maße im Blute vor ihrer Ausscheidung kreisen. Da das biologische Geschehen des Gerinnungsvorgangs sich aus dem Zusammenwirken einer Reihe von Komponenten ergibt, von denen einige in unmittelbarer Beziehung zum Stoffwechsel stehen, können Änderungen im Stoffwechsel die Blutgerinnung beeinflussen. Aus der experimentellen Pathologie wissen wir, daß das Zirkulieren von Pepton im Blute die Blutgerinnung verzögert, ja sogar praktisch aufhebt [Biedl und Kraus²⁵]. Die in unseren Fällen mit dem Schweißausbruch einsetzende Verzögerung der Blutgerinnung kann mit der Annahme abnormer Stoffwechselvorgänge in Beziehung gebracht werden.

Die Beschleunigung der Blutgerinnung, die wir bei der größten Mehrzahl der Fälle zur Zeit des Schüttelfrostes und des Temperaturmaximums beobachteten, möchten wir vielleicht mit einem geänderten Gasgehalt des Blutes in Beziehung bringen, weil diese Beschleunigungen an den Schüttelfrost gebunden erscheinen. Ein Einfluß der CO₂-Spannung des Blutes auf die Gz. ist jedenfalls anzunehmen, doch sind die Versuche hinsichtlich der Größe des Einflusses noch nicht abgeschlossen.

Schließlich müssen wir an den Lipoidgehalt des Blutes und dessen Einwirkungen auf den Ablauf des Gerinnungsvorganges denken. Durch Untersuchungen von Zack²⁶) wissen wir, daß Lipide bei der Fibringerinnung eine wichtige Rolle spielen insofern, als quantitative Verschiebungen des Lipoidgehaltes des Blutes, wie auch qualitative Änderungen nach physikalisch-chemischer Beeinflussung der Plasma-lipide Gerinnungsalterationen verursachen. Von den Lipiden wirkt das Lecithin gerinnungsbeschleunigend [Nolf²⁷]), während Cholesterin im Gegensatz dazu auf die Blutgerinnung hemmend wirkt. Die Bedeutung der Lipide für alle vitalen Vorgänge, ihr Einfluß auf fermentative Prozesse, ihre antitoxische Eigenschaft und die Beziehungen derselben zur Gerinnung des Blutes ließen uns als zweite Versuchsreihe den Lipidstoffwechsel bei Puerperalfiebernden nach Injektionen von Dispargen und Preglscher Jodlösung prüfen.

Der Lipidstoffwechsel findet im Cholesterinspiegel des Blutes einen meßbaren Ausdruck. Zur Bestimmung des Cholesteringehaltes des Blutes

oder dessen Serums stehen uns heute vorzüglich zwei Methoden zur Verfügung: die Digitoninmethode von Windaus²⁸⁾ und die colorimetrische von Autenrieth und Funk²⁹⁾. Wir bedienten uns letzterer Methode, weil sie rascher durchführbar ist und kleinere Blutmengen erfordert, was bei unseren fortlaufenden Untersuchungen von entscheidender Bedeutung war.

Die Methode dieser Cholesterinbestimmung beruht auf der Liebermann-Burchhardschen Farbenreaktion des Cholesterins. Die quantitative Auswertung erfolgt mittels einer farbigen Vergleichslösung. Zur Cholesterinbestimmung sind 2 ccm Blut erforderlich, die man einer Vene entnimmt. Das Blut wird in ein Erlenmeyer-Kölbchen von 50 ccm Inhalt gebracht, 20 ccm einer 25 proz. Natronlauge zugesetzt und diese Mischung 12 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Das freie Cholesterin, welches die Blutzellen enthalten, und das im Serum freie und an Fettsäuren gebundene Cholesterin wird durch das Erwärmen vollständig verseift. Dieses Cholesterin muß nun mit Äther oder Chloroform ausgeschüttelt werden. Die abnorme Teuerung des Äthers und dessen schwere Beschaffbarkeit zwangen uns, Chloroform zu gebrauchen. Da wir strenge nach den Originalvorschriften vorgehen, verweisen wir auf die schon oben zitierte Arbeit von Autenrieth und Funk.

Versuchsanordnung.

Für die Versuchsanordnung wurden die gleichen Gesichtspunkte wie für die Blutgerinnung berücksichtigt. Wir trachteten unsere Bestimmung bei womöglich nüchternen Patienten vorzunehmen. Unsere Versuche waren zum Teil fortlaufend. Für den Zeitpunkt der Blutentnahme war uns das Verhalten der Blutgerinnung maßgebend, das wir bei allen Fällen, wo Cholesterinbestimmungen vorgenommen wurden, gleichzeitig und fortlaufend prüften. Wir punktierten eine Armvene, fingen 3–4 ccm auf und injizierten durch die noch in der Vene befindliche Nadel Dispargen oder Preglsche Jodlösung; wiederholten nun die Blutentnahme zur Zeit des Temperaturmaximums in allen Fällen mit Ausnahme eines, wo wir durch die große motorische Unruhe der Patientin daran gehindert wurden. Neuerlich wurde nun Blut entnommen: während des Temperaturabfalles, und schließlich zu einem Zeitpunkt, wo die Gz. des Blutes ihre größte Verzögerung erreicht hatte.

Die Cholesterinbestimmung führte zu folgenden Ergebnissen: Wir fanden bei 14 Wöchnerinnen, die infolge septischer Infektion fieberten (Temperaturen über 38° aufwiesen), Cholesterinwerte, die sich zwischen 0,108% und 0,236% bewegten (siehe Tabelle I).

Pribrams³⁰⁾ Untersuchungen über den Cholesteringehalt bei Gesunden ergaben für das Gesamtblut Werte von 0,15–0,16%. Auten-

Tabelle 1.

Fall Nr.	Name, Alter, Para	Wochenbettstag	Klinische Diagnose	Körpertemperatur vor der Injektion	Cholesteringehalt des Blutes vor der Injektion	Cholesteringehalt beim Temperaturmaximum	Cholesteringehalt beim Temperaturabfall	Anmerkungen
Dispargen.								
1	T. M., 30 J., I	10	Endometritis puerperalis septica	38,1	0,235	0,250		Anämie
2	Z. M., 19 J., I	2	dasselbe	39,3	0,21	0,234		
3	R. J., 19 J., I	6	Lochialstauung, Resorptionsfieber	38,1	0,23	0,18		
4	S. L., 24 J., I	10	Endometritis puerperalis septica	38,6	0,236	0,15	0,15	
5	U. Th., 21 J., I	6	Ulcera puerperalia	41,2	0,162		0,184	Während des Schüttelfrostes delirant
6	M. M., 25 J., I	6	Endometritis puerperalis septica	38,8	0,18	0,21		
7	J. R., 29 J., I	3	dasselbe	38,6	0,182		0,190	Cholesteringehalt während des Schüttelfrostes 0,196
Pregische Jodlösung.								
8	G. A., 22 J., II	1	Partus febrilis	40,—	0,162	0,184	0,150	Erbrechen
9	H. J., 34 J., IV	4	Endometritis puerperalis septica	38,9	0,174	0,178	0,174	
10	K. K., 25 J., II	4	dasselbe	39,2	0,21	0,25		
11	S. H., 27 J., I	2	Abortus febrilis	38,8	0,190	0,196	0,182	
12	H. M., 20 J., II	3	Endometritis puerperalis septica	39,5	0,184	0,190		
13	J. L., 26 J., I	5	dasselbe	40,2	0,108	0,178	0,150	
14	H. Ch. 32 J., II	4	dasselbe	38,6	0,169	0,184	0,170	

rieth und Funk²⁹⁾ (l. c.) gaben als Grenzzahlen 0,14—0,16% für das Serumcholesterin an. De Crinis¹⁹⁾ fand etwas niedrigere Werte zwischen 0,13—0,15%. Vergleicht man die von uns gefundenen Werte in Tab. I mit jenen Gesunder, so fällt deren Erhöhung gegenüber der Norm mit Ausnahme eines Falles (Fall 13) auf. Von unseren 14 Fällen übersteigen 11 die Normalwerte bedeutend, 2 bewegen sich an der oberen Grenze des Normalen, 1 an dessen unteren. Wir müssen also eine Vermehrung des Cholesterins im Blute bei puerperal-septischen Erkrankungen feststellen.

Unsere fortlaufenden Untersuchungen nach Dispargen- und Pregischen Jodinjektionen zeigten hinsichtlich des Cholesteringehaltes des Blutes folgendes Bild: Während des Schüttelfrostes stellten wir eine

Vermehrung des Cholesterins gegenüber dem Anfangswerte fest. (Der Frostzustand verhinderte die Ausführung von mehr als eine Untersuchung.) Im Temperaturmaximum konnten wir eine Erhöhung der Cholesterinwerte im Blute in 12 von 14 Fällen feststellen. Zwei Fälle ließen eine solche Steigerung nicht erkennen, zeigten sogar ein Absinken des Cholesteringehaltes; in einem von diesen beiden Fällen kann ein Versuchsfehler nicht ausgeschlossen werden. Im Temperaturabfall ergaben die Untersuchungen ein Absinken der Cholesterinwerte gegenüber denen im Temperaturmaximum, doch hielten sie sich noch immer höher als vor der Injektion. In Kurve 4 sind die Veränderungen des Cholesteringehaltes und der Blutgerinnung graphisch dargestellt (Fall 7 der Tab. I), und zwar stellt die ausgezogene Linie die Temperatur, die punktierte die Blutgerinnung, — die Linie Strich-Punkt-Strich das Verhalten des Cholesterins dar, wobei die Ziffern am rechten Rande der Abbildung die Volumprocente angeben.

Die bisher mitgeteilten Fälle waren derart, daß bei ihnen auf eine erfolgreiche therapeutische Beeinflussung immerhin gerechnet werden konnte. Es kamen alle diese Fälle, wenn auch manchmal durch wiederholte Injektionen, zur Abheilung. Es mußte nun aber auch von Interesse sein, Blutgerinnung und Cholesteringehalt an Fällen zu studieren, bei welchen wir nach unseren klinischen Erfahrungen auf keinen therapeutischen Erfolg durch Dispargen oder Preglsche Jodinjektion mehr rechnen konnten, also prognostisch äußerst ungünstige Fälle. Diese Gelegenheit bot sich bei einem Fall, der von außen schwerst infiziert, mit hochseptischen und peritonealen Erscheinungen eingebracht worden war. Nach unseren klinischen Erfahrungen war in diesem Fall zu erwarten, daß die Dispargeninjektion keinen Erfolg haben dürfte und die gewohnten Reaktionsercheinungen (Schüttelfrost, Temperaturanstieg) ausbleiben würden. Unsere diesbezüglichen Erwartungen wurden bestätigt. Die Untersuchungen über das Verhalten der Blutgerinnung und des Cholesteringehaltes im Blute ergaben den auffallenden Befund, daß weder die Gz. noch der Cholesterinspiegel Schwankungen unterworfen war, welche die Fehlergrenzen der Methoden überschritten. Der Fall verlief nach 2 Tagen tödlich. Wir sahen daraus, daß das Ausbleiben eines therapeutischen Effektes und klinischer Reaktion nach Dispargen von einem Fehlen der von uns sonst beobachteten humoralen Veränderungen begleitet war. Fassen wir die Ergebnisse der Untersuchungen betreffend den Lipoidstoffwechsel zusammen, so können wir feststellen:

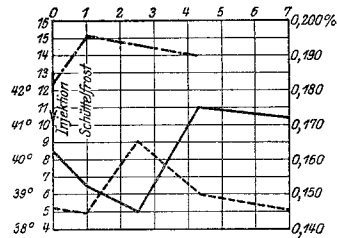


Abb. 4.

1. Der Cholesteringehalt des Blutes ist bei puerperal-septischen Zuständen sowohl gegenüber der Norm wie auch gegenüber den gewohnten Wochenbettswerten (wie später noch gezeigt wird) erhöht.

2. Der Cholesterinspiegel erfährt unter dem Einflusse genannter therapeutischer Maßnahmen stets Veränderungen, und zwar fast durchweg im Sinne einer Erhöhung gegenüber dem Anfangswert.

3. Das Fehlen einer Änderung des Cholesteringehaltes im Blute kam in 1 Falle schwerster Sepsis bei gleichzeitigem Ausbleiben der klinischen Reaktion und des therapeutischen Erfolges zur Beobachtung.

Nach der Feststellung von Veränderungen des Cholesteringehaltes des Blutes bei puerperal-septischen Infektionen und bei deren therapeutischer Beeinflussung rollt sich nun auch hier die Frage auf, ob wir über die Ursache dieser Veränderungen etwas aussagen und diesen eine Bedeutung zuerkennen können.

Was die Vermehrung der Lipaide betrifft, so ist folgendes zu sagen: Fieberhafte Erkrankungen lassen im allgemeinen meist ein starkes Absinken des Blutcholesterins verzeichnen. Stepp³¹⁾ fand eine Verminderung des Cholesteringehaltes bei Malaria im Anfall und bei Typhus; die gleiche Beobachtung konnte Chauffard³²⁾ konstant bei Typhus und Henes³³⁾ bei Scarlatina, Erysipel und Pneumonie machen. Aber nicht jede fieberhafte Erkrankung geht schlechthin mit einer Herabsetzung des Cholesterinspiegels einher. In 2 Fällen von Sepsis verzeichnete Stepp erhöhte Cholesterinwerte, so daß er zu dem Schlusse kommt, daß der fieberhafte Zustand als solcher für den Cholesteringehalt des Blutes nicht allein maßgebend ist. Die Befunde Stepps bei Sepsis stimmen im übrigen mit den unseren bei puerperaler Sepsis überein. Nach allen scheint die Art der Infektion entscheidend für eine jeweilige Vermehrung bzw. Verminderung des Cholesterins zu sein. Für das Verhalten der Lipaide, im besonderen des Cholesteringehaltes im Blut bei puerperalen Erkrankungen, muß allerdings noch ein Moment in Erwägung gezogen werden, nämlich der Einfluß des puerperalen Zustandes überhaupt. Nun wissen wir aus den Mitteilungen von Hermann und Neumann³⁴⁾, Fraenkel³⁵⁾, Hufmann³⁶⁾ u. a., daß der Cholesteringehalt des Blutes während der Schwangerschaft vermehrt ist, gegen das Ende der Gravidität abnimmt, um im Wochenbett besonders bei stillenden Frauen in 8—10 Tagen zur Norm zurückzukehren. Wenngleich wir also höhere Cholesterinwerte als normal an und für sich für unsere Fälle annehmen müssen, bedingt durch den puerperalen Zustand, so sind doch die pathologischen Werte von 0,23, 0,235 und 0,236 am 6. bzw. 10. Wochenbettstag (s. Fall 1, 3, 4, in Tab. I) durch das Puerperium nicht zu erklären. Es muß daher der Krankheits- oder Infektionsprozeß als solcher es sein, der zur Vermehrung der Lipaide im Blute führt.

Die Überlegung, daß den Lipoiden eine giftablenkende, bindende Wirkung zukommt, ließe eine Lipoidanreicherung des Blutes beim Kreisen von Bakterien oder deren Toxine bei puerperaler Sepsis erklären. Leo³⁷⁾ sieht ja durch die endogene Zunahme der Lipoide (Lipämie) deren giftablenkende Wirkung geltend gemacht. Aber auch die gewaltige Bedeutung, welche die Lipoide für den Stoffwechsel des Gesamtorganismus haben, indem sie sich an allen fermentativen Prozessen beteiligen, ließe eine Vermehrung derselben im Blute verständlich erscheinen. Wir wissen ja, daß Lipoide die Fermenttätigkeit hemmend oder fördernd beeinflussen können. Unter anderen sei genannt, daß Cholesterin, wie wir aus den schon früher erwähnten Untersuchungen von Zack wissen, die Blutgerinnung hemmend beeinflusst. De Crinis¹⁹⁾ (l. c.) konnte eine hemmende Wirkung des Cholesterins auf die tryptische Verdauung feststellen. Die Rolle der Lipoide als „Fermente und Antifermente“ ist damit noch keineswegs erschöpft. Es wäre also auch daran zu denken, daß der Organismus mit der Vermehrung des Blutcholesterins bei puerperaler Sepsis den Zweck verfolgt, pathologische Stoffwechselvorgänge durch Ausschwemmung von Antifermenten hemmend zu beeinflussen. Zu diesen Vorstellungen müssen wir um so mehr gedrängt werden, als wir unsere therapeutischen Maßnahmen, wenn sie einen Erfolg bringen, von einer Cholesterinvermehrung begleitet sehen. Wie weit die Veränderungen des Cholesteringehaltes für die Änderungen in der Blutgerinnung heranzuziehen und verantwortlich zu machen sind, läßt sich heute noch nicht völlig entscheiden.

Zum Schlusse gilt es nun zu überlegen: Sind wir durch unsere Untersuchungen der Frage des Wesens und der Wirkung der Dispargen- und Preglschen Jodinjektionen bei Puerperalsepsis näher gekommen und lassen unsere Ergebnisse einen Schluß auf die Art und Weise der Wirkung genannter Mittel zu? Für die Beantwortung dieser Fragen scheint uns vor allem das Verhalten des Cholesteringehaltes und die Ursache seiner Vermehrung von Bedeutung. Was die Ursache der Vermehrung des Cholesterins im Blute nach Injektion von Dispargen oder Preglscher Jodlösung betrifft, so ist diese wohl in der Reizwirkung dieser Mittel auf den Organismus zu suchen. Wir wissen, daß jede dem Körper einverleibte Substanz, gleichgültig welcher Art, eine Abwehrreaktion des Organismus bewirkt. Nach unserer Anschauung ist die Cholesterinvermehrung im Blute nach Dispargen- oder Preglscher Jodinjektion eine Teilerscheinung eines ganzen Reaktionskomplexes des Organismus und der Ausdruck einer Leistungs- und Resistenzsteigerung derselben, für deren Zustandekommen vor allem die Reaktionsfähigkeit des Organismus nötig erscheint.

Von Bedeutung scheinen uns hier Untersuchungen von de Crinis und Possek³⁸⁾ zu sein, die bei verschiedenen Krankheiten den Chole-

sterinspiegel im Blute bei unspezifischer Leistungssteigerung durch verschiedene Körper (Typhusvaccine, Milch, Preglsche Jodlösung u. a.) prüften und eine Vermehrung des Cholesterins im Blute feststellen konnten. Wir sehen also bei der artifiziellen Leistungssteigerung durch obgenannte Körper Veränderungen in den Blutcholesterinen. Die Wirkung des Dispargens unterscheidet sich jedoch von der anderer leistungssteigernder Körper insoferne, als wir für das Dispargen auch eine spezifische Wirkung annehmen können, die in der Silberkomponente zu suchen ist und die elektiven Erfolge gerade bei Sepsis und puerperal-septischen Zuständen erklärt. Die Wirkungen des Dispargens und der Preglschen Jodlösung sind vielleicht mit jenen nach Salvarsan, Adrenalin und Hypophysin zu vergleichen, für welche Borchardt³⁹⁾ eine Leistungs- und Resistenzsteigerung nachgewiesen hat. Wir hätten uns also für die Wirkung des Dispargens und der Preglschen Jodlösung bei puerperal-septischen Erkrankungen die Vorstellung zu bilden, daß dieselben den Organismus frühzeitig zur Höchstleistung seiner Abwehrmaßnahmen bringen und so die spezifische Wirkung, falls eine solche für Silber und Jod angenommen werden kann, unterstützen. Beide Komponenten scheinen für das Zustandekommen einer Reaktion und des Erfolges unbedingt notwendig, da unspezifische Proteinkörpertherapien bei septischen Prozessen keinen oder nur geringen Einfluß auf deren Verlauf nehmen. Die Annahme einer solchen Erklärung der Wirkung von Dispargen und Preglscher Jodlösung läßt uns auch verständlich erscheinen, was bisher eine Tatsache rein klinischer Erfahrung war, daß die Injektionen im rechten Zeitpunkt gegeben werden müssen und sich die Wirkung derselben nicht durch eine beliebig ofte Wiederholung steigern oder erreichen läßt.

Die humoralen Veränderungen im Blute bei puerperal-septischen Prozessen und bei deren Beeinflussung durch Dispargen und Preglscher Jodlösung sind mit den mitgeteilten Untersuchungen über das Verhalten der Blutgerinnung und des Cholesteringehaltes des Blutes noch keineswegs erschöpft, doch lassen unsere Untersuchungen humorale Veränderungen erkennen, die für den Ablauf der puerperal-septischen Krankheitsbilder und deren Beeinflussung durch therapeutische Maßnahmen von ausschlaggebender Bedeutung sind.

Während der Drucklegung erschien in der Münch. med. Wochenschrift, Nr. 43, 1921, eine Arbeit von Gabbe, der nach Einverleibung von Reizstoffen (Traubenzucker, Kochsalz, Argochrom, Kollargol) eine Herabsetzung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes und Schwankungen in seinem Lipoidgehalt feststellte. Die Veränderungen der Blutgerinnung werden mit den Schwankungen der Lipoidmenge des Blutes in Zusammenhang gebracht. Die Ergebnisse der Untersuchungen von G. stimmen im wesentlichen mit den unseren überein.

Literatur.

- ¹⁾ Schindler, R., Mitt. d. Ver. d. Ärzte Steiermarks 1916, Nr. 10. — ²⁾ Wirgler, Münch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 25. — ³⁾ Saalfeld, Zentralbl. f. Gynäkol. 1917, Nr. 23. — ⁴⁾ Ebeler, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **36**, Heft 2. — ⁵⁾ Johannessohn, Zit. nach Wischo, Pharmakol. Post 1915. — ⁶⁾ Schade, H., Die physikalische Chemie in der inneren Medizin S. 113. Dresden 1920. — ⁷⁾ Schmidt, A., Zur Blutlehre. Leipzig 1892; Weitere Beiträge zur Blutlehre. Wiesbaden 1895. — ⁸⁾ Hammarsten, Zeitschr. f. physikal. Chem. **22**, 333 u. **28**, 98. — ⁹⁾ Morawitz, Die Gerinnung des Blutes. Oppenheimers Handb. d. Biochem. **2**. — ¹⁰⁾ Zack, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **70**, 27. 1912. — ¹¹⁾ Bordet, J. und Delange, Zit. nach de Crinis, l. c. S. 19. — ¹²⁾ Woolridge, Die Gerinnung des Blutes. Deutsch von M. v. Frey. Leipzig 1891. — ¹³⁾ Klinger, Hirschfeld, Herzfeld, Zit. nach Stephan, Münch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 11. — ¹⁴⁾ Nolf, Internat. Arch. d. Physiol. 1908, Heft 1. — ¹⁵⁾ Lichtwitz, Klinische Chemie. Jul. Springer, Berlin 1918. — ¹⁶⁾ Bürker, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **118**, 452. — ¹⁷⁾ Morawitz, Die Blutgerinnung in Abderhaldens Handbuch der biochemischen Arbeitsmethoden Bd. V, S. 1. — ¹⁸⁾ Bürker, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **102**, 36. — ¹⁹⁾ de Crinis, Die Beteiligung der humoralen Lebensvorgänge der menschlichen Organismen am epileptischen Anfall. Jul. Springer, Berlin 1920. — ²⁰⁾ Morawitz, Med. Klinik 1920, Nr. 50, S. 1290. — ²¹⁾ Ebeler, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **36**, Heft 2. — ²²⁾ Addis, Edinburgh med. journ. 1910, zit. nach de Crinis, l. c. S. 19. — ²³⁾ Magnus-Alsleben, Zeitschr. f. klin. Med. **80**, Heft 2. — ²⁴⁾ Schultz, Zentralbl. f. inn. Med. 1912, Nr. 9—13. — ²⁵⁾ Biedl und Kraus, Wien. klin. Wochenschr. 1909, Nr. 11 u. 1910, Nr. 11. — ²⁶⁾ Zack, Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk.; Münch. med. Wochenschr. 1912, S. 2844. — ²⁷⁾ Nolf, 13. franz. Kongr. f. inn. Med., Paris 1913; Münch. med. Wochenschr. 1913, S. 276. — ²⁸⁾ Windaus, Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chem. **65**, 110. 1910. — ²⁹⁾ Autenrieth und Funk, Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 60, S. 1234. — ³⁰⁾ Pribram, Med. Klinik 1914, Nr. 28, S. 1195. — ³¹⁾ Stepp, Münch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 29, S. 781. — ³²⁾ Chauffard, Rev. de méd. 1911; zit. nach Pribram, l. c. S. 30. — ³³⁾ Henes, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1913, S. 155. — ³⁴⁾ Hermann und Neumann, Wien. klin. Wochenschr. 1911, Nr. 24, S. 412; 1912, Nr. 25, S. 1557. — ³⁵⁾ Fraenkel, Wien. med. Wochenschr. 1913, Nr. 63, S. 2197. — ³⁶⁾ Hufmann, Zentralbl. f. Gynäkol. 1915, Heft 2—3. — ³⁷⁾ Leo, Dtsch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 38, S. 1045. — ³⁸⁾ de Crinis und Possek, Ungedruckt. — ³⁹⁾ Borchardt, Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 31.