

Aus der Universitäts-Frauenklinik in Graz
(Vorstand: Prof. Dr. Emil Knauer).

Ueber das Blutvolumen in der Schwangerschaft.

Von

Dr. Alfons Mahnert,

Assistenten der Klinik.

Allgemeiner Teil.

Während die Unterschiede der morphologischen, chemischen, physikalischen und biologischen Eigenschaften des Blutes Schwangerer gegenüber den Nichtschwangeren den Inhalt ganz ausserordentlich zahlreicher Arbeiten bilden, liegen über das Verhalten der Gesamtblutmenge in der Schwangerschaft nur wenige Mitteilungen vor.

Die Frage einer Aenderung der Blutmenge in der Gravidität war zwar von jeher der Gegenstand lebhaften Interesses und theoretischer Erörterung. Es sei nur an die älteste Anschauung des Bestehens einer Schwangerschaft-Plethora erinnert, weiter auf die Ansicht von Kiwisch hingewiesen, der eine Vereinigung von Blutfülle und Hydrämie — eine seröse Plethora — für die Gravidität annahm. Virchow hat schliesslich den Standpunkt eines phlogämischen Typus der Blutzusammensetzung vertreten, während sich Nasse auf den Standpunkt einer anämischen Blutbeschaffenheit entsprechend jener nach schweren Blutverlusten, also der einer Hydrämie, stellte.

Wären die eben gestreiften Annahmen und Ansichten teils Schlüsse aus theoretischen Erwägungen, teils das Ergebnis humoraler Studien in der Gestationsperiode des Weibes, so schienen die Untersuchungen Spiegelbergs und Gscheidlens (1) den Widerstreit der Meinungen zu beenden und Klarheit in die Frage des Verhaltens der absoluten Blutmenge in der Schwangerschaft zu bringen. Sie ermittelten an trächtigen Tieren (Hunden) die Gesamtblutmenge und konnten mit der Feststellung einer konstanten

Zunahme in der zweiten Hälfte der Gravidität die frühere Hypothese einer Schwangerschaft-Plethora bestätigen. Dasselbe Ergebnis erzielte Zuntz (2) durch seine Versuche am lebenden Menschen, desgleichen Miller, Keith und Rowntree (3), die Versuche v. Behrings (4) am Tier und Fries (5) am lebenden Menschen liessen hingegen keine Vermehrung der Gesamtblutmenge erkennen. Es muss jedoch schon jetzt erwähnt werden, dass zu diesen Blutmengenbestimmungen die verschiedensten Methoden in Anwendung gebracht wurden.

Mag die Verschiedenheit der angewandten Methoden oder anderweitige Ursachen der Grund der Verschiedenheit der Ergebnisse sein: ein endgültiges Urteil über das Verhalten der Gesamtblutmenge bzw. des Blutvolumens zur Zeit der Gravidität scheint daraufhin nicht gefällt werden zu können.

Ich habe es daher unternommen, die Frage der Vermehrung des Blutvolumens in der Schwangerschaft mit Hilfe der jüngsten von de Crinis eingeführten Methode zur Bestimmung der Gesamtblutmenge neuerlich aufzurollen.

Zunächst sei es mir gestattet, über die ganze Reihe der bisher bekannten Methoden zur Bestimmung der Gesamtblutmenge einen kurzen Ueberblick zu geben, sowie im besonderen das von mir zur Ermittlung der Blutmenge in Anwendung gebrachte Verfahren eingehender zu schildern.

Methodik.

Die Blutmengé eines Lebewesens lässt sich mit direkten und indirekten Methoden ermitteln.

Zur Bestimmung der Blutmenge am lebenden Menschen kommen jedoch nur die indirekten Methoden in Betracht, da die direkte, von Welker angegebene Methode das Verblutenlassen des Versuchstieres verlangt. Allerdings scheint sie allein die Möglichkeit zu bieten, die gesamte im Körper vorhandene Blutmenge zu bestimmen, da die indirekten Verfahren nur die jeweilige zirkulierende Blutmenge bemessen lassen.

Das Wesen der indirekten Methoden besteht im grossen und ganzen darin, dass eine bestimmte Menge eines körperfremden Stoffes in das Blut gebracht wird und die Blutmenge dann aus dem Prozentgehalt des Blutes an diesem Stoff bzw. aus der künstlich gesetzten Blutverdünnung berechnet wird [Brugsch und Schittenhelm (6)]. Sie lassen sich dementsprechend in Inhala-

tions- und Infusionsmethoden unterscheiden, an welche sich die optische und die Antitoxinmethode angliedern.

Auf dem Prinzipie der bindenden Kraft des Sauerstoffes des Blutes baut sich die (Inhalations-) Methode von Haldane und Smith (7) auf, bei welcher die dem strömenden Blute sich beimischende und dabei leicht nachweisliche Substanz von Kohlenoxyd dargestellt wird. Auf den gleichen Voraussetzungen beruht das Verfahren von Zuntz und Plesch (8), bei welchem jedoch die Versuchsanordnung in eine andere Form gebracht wurde. Der Gedanke, das Blut durch eine bekannte Menge Flüssigkeit zu verdünnen und diese Blutverdünnung mittels eines Präzisionshämo-kriten zu bestimmen, wurde von Kottmann (9) zur Berechnung des Blutvolumens verwertet. Kottmann verwendete zur Blutverdünnung physiologische Kochsalzlösung. Auch Plesch (10) suchte mittels des Chromophotometers die relative Abnahme der Färbekraft des Blutes nach dessen Diluierung zu bestimmen.

Von den weiteren Methoden sind noch die optische Methode von Abderhalden und J. Schmid (11) anzuführen, bei welcher eine Dextrinlösung in physiologischer Kochsalzlösung zur Injektion gelangt und die Berechnung aus der Drehung des Plasmas erfolgt, sowie die Antitoxinmethode v. Behrings (12) zu nennen. Letztere besteht im wesentlichen darin, dass die Blutmenge aus dem Antitoxingehalt des Blutes nach intravenöser Injektion von Tetanusantitoxin ermittelt wird.

Die Reihe der Injektionsmethoden wird durch die von de Crinis (13) angegebene geschlossen. Sie stellt gleichzeitig auch das letzte der bisher bekannten Verfahren dar. Da diese Methode bei meinen nachstehenden Untersuchungen zur Anwendung gelangte, sei sie in Folgendem eingehender geschildert.

Ihren Ausgangspunkt nimmt diese Methode von der Ueberlegung, dass sich die zirkulierende Blutmenge ermitteln lässt, wenn wir dem Versuchsindividuum eine Blutprobe entnehmen und aus dieser den Prozentgehalt an Eiweiss im Serum bestimmen, hierauf das Blut durch eine bekannte Flüssigkeitsmenge verdünnen, also eine künstliche Serumverdünnung bewirken, dann eine zweite Blutprobe in jenem Moment entnehmen, in welchem die ganze injizierte Flüssigkeitsmenge sich noch im Blutgefässsystem aber schon mit dem Blute vollkommen vermischt vorfindet, und aus dieser Blutprobe neuerlich den prozentigen Eiweissgehalt ermitteln und die gefundenen prozentigen Eiweisswerte in eine Proportion bringen.

Die Proportion ergibt sich aus folgendem Gedankengang: Haben wir eine Lösung von unbekanntem Volumen (x), in der nur ein Körper gelöst ist, und kennen wir den Prozentgehalt (a) dieses gelösten Körpers und verdünnen wir diese Lösung mit einem bestimmten bekannten Volumen (v), so können wir nach Bestimmung des Prozentgehaltes dieser verdünnten Lösung (b) auf das unbekannte Anfangsvolumen schliessen, wenn wir das unbekannte Volumen + dem bekannten Volumen, das zur Verdünnung verwendet wurde, zum unbekanntem Volumen allein in ein Verhältnis bringen, das umgekehrt proportional ist zum Prozentgehalte des gelösten Körpers vor und nach Verdünnung der Lösung. Es verhält sich also

$$(x + v) : x = a : b,$$

da nun das Gewicht des gelösten Körpers das gleiche geblieben ist, kann das Gewicht des gelösten Körpers dem Produkte aus dem Gewicht des Lösungsmittels mit dem Prozentgehalt gleichgesetzt werden. Demnach ist

$$ax = (x + v) \cdot b.$$

Die Verwertung des Serumeiweissprozentgehaltes zur Berechnung des Blutvolumens war aus dem Grunde möglich, da das Eiweiss den grössten Anteil der gelösten Körper im Serum ausmacht, während die übrigen gelösten Bestandteile nur etwa den 10. Teil betragen und ganz geringen Schwankungen unterliegen. Eine Grundbedingung für die Berechnung der Gesamtblutmenge stellt demnach die genaue Ermittlung des Eiweissprozentgehaltes dar. Diese Forderung wird durch die Anwendung des Refraktometers für diese Bestimmung erfüllt. Eine weitere Voraussetzung der Methode ist, dass die infundierte Flüssigkeitsmenge im Momente der zweiten Blutentnahme noch unvermindert und gut durchmischt im Blute enthalten ist. Sie wird dadurch gegeben, dass wir zur Infusion isotonische Salzlösungen von Körpertemperatur verwenden. Nicht isotonische Lösungen lassen je nach der Salzkonzentration der intravenös infundierten Flüssigkeit entweder die injizierte Wassermenge rasch in die Gewebe übertreten oder führen zum Austritt von Flüssigkeit aus den Geweben. Desgleichen ist die Temperatur der infundierten Lösung für den Füllungszustand der Gefässe (Reizung der Vasomotoren) von Bedeutung. Es empfiehlt sich daher die Verwendung von physiologischer Kochsalzlösung oder Ringer'scher Lösung, die auf 37° erwärmt wurde.

Für die Ausführung der Methode kommen noch folgende weitere Erwägungen in Betracht. Der Eiweissgehalt des menschlichen Blutserums ist schon unter physiologischen Bedingungen Schwankungen unterworfen, wie dies aus den eingehenden Untersuchungen von Reiss (14) und den Versuchen von de Crinis (15) und anderen hervorgeht. Nahrungs-, Flüssigkeits- und Salzzufuhr per os haben allerdings einen wenn auch nur geringen Einfluss auf die Eiweisskonzentration im Serum, hingegen kann längere Muskelarbeit zu beträchtlicher Erhöhung des Serumeiweissgehaltes führen. Es erscheint daher angezeigt, die Anstellung von Blutvolumenbestimmungen stets unter den gleichen physiologischen Bedingungen vorzunehmen, das ist möglichst nüchtern und nach ausgeschalteter Muskelarbeit. Schliesslich muss gesagt werden, dass Erkrankungen des Herzens und der Gefässe sowie Störungen der Nierenfunktion, insofern sie nicht überhaupt schon eine Anwendung der Methode verbieten, die Versuchsindividuen zu solchen Blutvolumenbestimmungen ungeeignet machen, da diese Erkrankungen abnorme Verhältnisse im Serum bedingen¹⁾.

Die praktische Ausführung der Methode gestaltet sich nach de Crinis [l. c. (13)] folgendermassen.

Das Blut in den Venen des rechten Armes wird gestaut, hierauf wird mit einer Hohlnadel von möglichst grossem Lumen (am besten 1,0 mm betragend) die Venenpunktion ausgeführt. Man lässt nun so viel Blut in ein Zentrifugierröhrchen abfliessen, als für die Serumuntersuchung nötig ist (es genügen 5—8 ccm, bei Anwendung des Hilfsprismas von Zeiss für das Refraktometer nach Pulfrich 1 ccm), verschliesst das Röhrchen dann luftdicht und lässt nach Entfernung der Staubinde 500 ccm einer physiologischen Kochsalzlösung oder Ringerschen Lösung aus einem graduierten Infusionszylinder einfliessen. Bei richtiger Ausführung, die eine gewisse Schulung und Technik zur Voraussetzung hat, ist die In-

1) de Crinis hat in seiner oben zitierten Arbeit über die Bestimmung der Gesamtblutmenge am lebenden Menschen ausdrücklich hervorgehoben, dass sich nur solche Individuen für die Anwendung der Methode eignen, bei denen keine Herz- und Gefässerkrankungen vorliegen. Es sollte daher selbstverständlich erscheinen und keiner Feststellung bedürfen, dass diese Methode von de Crinis bei Erkrankungen der Gefässe (Quincke-Oedem usw.) angewendet (wie dies von J. Bauer, Wiener klin. Wochenschr., 1919, Nr. 50, geschehen ist), keine verwertbaren Resultate ergeben kann. Die Wertigkeit der Methode unter normalen Verhältnissen, d. i. bei gesunden Gefässen, erleidet durch J. Bauers Untersuchungen keine Einbusse.

fusion dieser 500 ccm in 4—5 Minuten beendet. Man entfernt dann die Nadel, versorgt die Punktionsstelle und wartet 4 Minuten, während welcher Zeit der Patient zum Zwecke der Förderung der Zirkulation im Zimmer auf und abgeht. Nach Ablauf von 4 Minuten wird der linke Arm gestaut und einer Vene dieses Armes ein gleiches Blutquantum entnommen, wobei in derselben Weise wie bei der ersten Blutentnahme vorgegangen wird. Beide Blutproben, sowohl die vor der Infusion, als auch die nach der Infusion gewonnene lässt man so lange geschlossen stehen, bis das Blut geronnen ist, zentrifugiert sie geschlossen, pipettiert das Serum ab und ermittelt auf refraktometrischem Wege den Eiweissprozentgehalt des Serums vor und nach der Infusion.

Für die Bestimmung des Serumeiweissgehaltes hat sich das Pulfrichsche Refraktometer als das geeignetste Instrument erwiesen. Ueber die Ermittlung der prozentigen Eiweisskonzentration im Serum mit Hilfe des Refraktometers von Pulfrich sei nur so viel gesagt, dass man den Brechungskoeffizienten des Serums bestimmt und aus dem Brechungswert den Eiweissprozentgehalt des Serums nach der von Reiss [l. c. (14)] angegebenen Tabelle berechnet. Im übrigen verweise ich auf die schon zitierte vorzügliche Arbeit von Reiss und jene von de Crinis (15), welche eine ausführliche Darstellung dieser Methode zur Bestimmung des Serumeiweissgehaltes geben.

Hat man die Eiweisskonzentration des Serums vor und nach der Infusion bestimmt, so findet man eine Differenz in den Prozentgehalten des Serumeiweisses, aus der wir nach der früher erwähnten Proportion auf das Gesamtgewicht des Blutes schliessen.

Nachstehendes Beispiel soll diesen Vorgang erläutern.

Betrag der Eiweissgehalt des Serums vor der Infusion 8 pCt. und war dieser nach der Einverleibung von 500 ccm physiologischer Kochsalzlösung in die Blutbahn auf 7,3 pCt. gesunken, so ergibt sich nach der Proportion

$$\begin{aligned}(x + 500) : x &= 8 : 7,3 \\ 7,3 x + 3650 &= 8 x \\ 0,7 x &= 3650 \\ x &= 5214\end{aligned}$$

ein Blutgewicht von 5214 g.

Das Blutvolumen erhalten wir aus dem Produkt des Gesamtgewichtes des Blutes mit dessen spezifischem Gewicht. Da nun das spezifische Gewicht des Serums 1,028 beträgt, kann man unter

Vernachlässigung eines kleinen Fehlers das Gewicht gleich dem Volumen setzen.

Was die Genauigkeit der Methode betrifft, so ist folgendes zu bemerken. Wie bei allen indirekten Methoden hängt der Grad der Genauigkeit von der exakten Bestimmung des betreffenden zur Untersuchung verwendeten Blutbestandteiles, in unserem Falle des prozentigen Eiweissgehaltes des Serums ab. Dass dieselbe durch die refraktometrische Untersuchung erreicht wird, wurde bereits gesagt. Eine weitere Voraussetzung bildet das auch schon erwähnte unverminderte Vorhandensein der infundierten Flüssigkeit zur Zeit der zweiten Blutentnahme. Nach Untersuchungen von Cohnstein und Zuntz (16) trifft diese Voraussetzung zu. Allerdings sah Müller (17) in seinen Versuchen an Hunden bisweilen schon 3 Minuten nach Beendigung der Infusion isotonischer auf Körpertemperatur erwärmter 0,9 proz. NaCl-Lösung den Eintritt in das Gewebe beginnen. Zur Erzielung grösserer Genauigkeit ist daher nicht nur ein sehr rasches Einfliessenlassen nötig, sondern es empfiehlt sich auch ein möglichst grosses Quantum zu infundieren, da die Schnelligkeit des Flüssigkeitsaustausches zum Teil auch von dem Verhältnis der infundierten Menge zur Blutmenge abhängt. Wir erhalten daher um so genauere Werte, je mehr wir das Blut verdünnen. Der Verdünnung des Blutes sind bei Anwendung der Infusionsmethode am Menschen gewisse Grenzen gesetzt. Die infundierte Flüssigkeitsmenge kann hier bestenfalls 2 pCt. des Körpergewichtes betragen, da sonst unangenehme Nebenerscheinungen (Fieber, Schüttelfrost, trotz isotonischer und steriler Lösungen) zu gewärtigen sind. Es ist nach obigem natürlich, dass der gewonnene Wert bei Verwendung geringerer Flüssigkeitsmengen zur Infusion etwas an Genauigkeit einbüßen muss.

Ein weiterer Umstand, der bei der Besprechung der Genauigkeit der Methode berücksichtigt werden muss, ist die ausscheidende Tätigkeit der Nieren und der übrigen Drüsen, sowie andere Flüssigkeitsübertritte, die speziell in der Gravidität in Betracht zu ziehen sind (Flüssigkeitsaustritt durch die Plazenta), welche die Konzentration des Serums und damit des Eiweissprozentgehaltes ändern. De Crinis [l. c. (13)] ist nun der Frage, wie sich der Fehler in der Genauigkeit der durch allfälliges Uebertreten der infundierten Flüssigkeit aus dem Blut in das Gewebe und durch Ausscheiden durch die Nieren und anderer Drüsen zustande kommt, vermeiden lässt, näher getreten. Durch eigene Versuche stellte er

das Maximum des Flüssigkeitsverlustes fest und berechnete dieses bei einer Infusion von 500 ccm für die Zeit vom Beginne der Infusion bis zur zweiten Blutentnahme (d. s. 10 Minuten) mit 50 ccm. Der eben erwähnte Fehler wird daher bei der Ausführung der Bestimmung der Gesamtblutmenge berücksichtigt, wenn man, vom früheren Beispiele ausgehend, statt 500 ccm 550 ccm physiologischer NaCl-Lösung infundiert, jedoch nur 500 in die Proportion einsetzt.

Ein Einwand, dessen auch de Crinis in seiner Arbeit denkt, soll noch besprochen werden. Bei der Berechnung des Eiweissprozentgehaltes des Serums aus dem Brechungswert dieses vor und nach der Infusion wird der Brechungswert der Nichteiweisskörper als konstant angenommen. Durch die Einverleibung und Vermengung des Blutes mit einer Flüssigkeit von geringerem Brechungswerte wie dies eine 0,8 proz. NaCl-Lösung und die Ringersche Lösung darstellen, muss auch der Brechungswert der Nichteiweisskörper, wenn auch nur wenig, geändert werden und sich damit ein Fehler ergeben. Bei genauen Bestimmungen müssen wir daher den Fehler berücksichtigen, indem wir zum Brechungswerte des Serums die ein für allemal berechnete und durch die Infusion hervorgerufene Abnahme des Brechungswertes hinzuaddieren.

Haben wir 500 ccm einer 0,8 proz. NaCl-Lösung infundiert, so haben wir also 0,00007 zum Brechungswerte des Serums dazuzuaddieren. Einfacher ist es, zu der nach der Infusion gemachten Ableseung im Refraktometer 0,2 Teilstriche zu addieren, da etwa 0,2 Teilstriche des Pulfrichschen Refraktometers 0,00007 des Brechungswertes entsprechen. Es erübrigt nur noch zu erwähnen, dass die mit der geschilderten Methode nach de Crinis an intern gesunden Menschen ausgeführten Blutmengenbestimmungen Werte ergeben haben, welche im Vergleiche mit den bisherigen durch andere Methoden erzielten Ergebnissen die Brauchbarkeit und Genauigkeit erkennen lassen. Die Methode von de Crinis bietet auch noch den Vorteil der raschen und leichten Durchführbarkeit und die Möglichkeit der beliebig oft und sofortigen Wiederholung, dabei sehen wir jedoch von der Frage, ob die intravenöse Injektion einen für das Versuchsindividuum harmlosen Eingriff darstellt, ab, da dies bei klinischer Schulung absolut bejaht werden muss.

Spezieller Teil.

Die Gesamtblutmenge Schwangerer.

Wie schon eingangs kurz dargetan wurde, erscheint die Frage der Vermehrung der Gesamtblutmenge in der Schwangerschaft noch keineswegs abgeschlossen. Den Ergebnissen von Untersuchungen, welche eine Zunahme der Blutmenge in der Gravidität nachweisen, stehen Befunde gegenüber, die keine Vermehrung, ja sogar eine geringe Verminderung der Gesamtblutmenge in der Schwangerschaft zeigen. Durch meine Untersuchungen suchte ich einerseits der Erklärung dieser Frage zu dienen, andererseits die viel umstrittene Ansicht einer Blutverdünnung in der Schwangerschaft einer neuerlichen Prüfung zu unterziehen. Der von mir eingeschlagene Weg war folgender: Ich bestimmte zunächst an einer Anzahl von Schwangeren mit der von de Crinis angegebenen Methode die Gesamtblutmenge und berechnete dann den Gesamteiweißgehalt des Gesamtserums.

Meine Versuche erstrecken sich auf 10 intern gesunde Schwangere und auf eine gleiche Anzahl gesunder nicht gravider und nicht menstruierender Frauen.

Der Besprechung der Resultate meiner Untersuchungen möchte ich noch vorausschicken, dass sämtliche Fälle den gleichen Versuchsbedingungen, das ist möglichst nüchtern (4—5 Stunden nach Einnahme der letzten Mahlzeit) und nach Ausschaltung körperlicher Arbeit unmittelbar vor dem Versuche, unterstellt waren.

Weiter möchte ich noch erwähnen, dass bei der Auswahl der Schwangeren nicht nur darauf geachtet wurde, dass keinerlei organische Erkrankungen vorlagen und der Harn eiweißfrei befunden wurde, sondern dass auch keine Oedeme vorhanden waren.

Statt der von de Crinis verwendeten 0,8 proz. NaCl-Lösung wurde von mir die Ringersche Lösung¹⁾ in Anwendung gebracht, da diese Lösung in bezug auf ihre Zusammensetzung der Serumkonzentration am nächsten kommt. Abweichend von de Crinis habe ich zur Infusion nicht 550 ccm, sondern in Rücksicht auf den schwangeren Organismus nur 350 ccm verwendet, welche Menge nach persönlicher Rücksprache mit Dr. de Crinis von diesem noch als hinreichend zur Erzielung genauer Bestimmungen der Blutmenge bezeichnet wurde. Die Beibehaltung eines Abzuges von 50 ccm bei der Inrechnungsetzung erschien trotz der Ver-

1) Ringersche Lösung modifiziert nach Loewi (Graz): NaCl 0,85, CaCl 0,01, KCl 0,01, Aq. dest. 100,00.

wendung von 350 ccm zur Infusion bei der Ueberlegung, dass ein Verlust auch durch die Diffusion durch die Plazenta in Betracht zu ziehen sei, als zweckmässig.

Ich infundierte also 350 ccm Ringerscher Lösung, zog jedoch nur 300 ccm in Berücksichtigung der früher erwähnten Fehlermöglichkeit in Rechnung, so dass die Proportion also lautete:

$$(x + 300) : x = a : b$$

Nachstehende Tabelle I gibt uns einen Ueberblick über die Untersuchungen an 10 Schwangeren, von denen 2 Fälle 7 Monate, 6 Fälle 8 Monate und je 1 Fall 9 und 10 Monate schwanger waren.

Tabelle I.

Nr.	Name und Alter	? para	Lunarmonate der Gravidität	Körpergewicht in kg	Berechnetes Blutvolumen in ccm	Blutvolumen in pCt. des Körpergewichtes	Gewicht des Neugeborenen sowie der Plazenta in g	Anmerkung
1	Sch. Th., 31 Jahre	IV.	7	59,50	2654	4,45	3150/450	
2	A. J., 26 J.	III.	7	55,50	4259	7,60	—	
3	K. A., 30 J.	I.	8	70,50	4022	5,70	—	
4	P. Th., 18 J.	I.	8	51,00	2067	4,03	—	Hydramnion.
5	T. A., 37 J.	I.	8	59,20	3786	6,38	3300/400	
6	Z. M., 25 J.	I.	8	52,00	3485	6,73	—	
7	H. J., 35 J.	IV.	8	61,90	5600	9,04	4000/650	
8	P. M., 28 J.	I.	8	48,00	6300	13,12	2410/450	
9	St. A., 34 J.	III.	9	62,00	6681	10,64	—	
10	J. R., 43 J.	III.	10	71,90	8780	12,22	3000/500	

Die Bestimmung des Blutvolumens an diesen Fällen ergab Werte von 2065 ccm (Fall 4) bis 8780 (Fall 10). Drücken wir die berechneten Blutvolumina bzw. Blutgewichte in Prozenten des Körpergewichtes aus, so ergeben sich Schwankungen zwischen 4,03 pCt. (Fall 4) und 13,12 pCt. (Fall 8) des Körpergewichtes.

Betrachten wir das Verhalten der Blutvolumina in den einzelnen Fällen, so lässt sich erkennen, dass die höchsten Werte die Schwangeren des 9. und 10. Monats aufweisen, dass aber

auch Frauen im 7. und 8. Monat der Gravidität zum Teil ebenfalls auffallend grosse Blutmengen zeigen. Wenn wir von Fall 4 absehen, so lässt sich aus obigen Ergebnissen ein direktes Ansteigen der Blutvolumina mit Zunahme der Schwangerschaftsmonate ersehen.

Bei Fall 4, der, wie eben erwähnt, das Gesamtbild störend beeinflusst, handelte es sich um eine durch ein Hydramnion komplizierte Schwangerschaft. Wenn wir uns vor Augen halten, dass die krankhafte Vermehrung der Amnionflüssigkeit am häufigsten ihren Grund in Kreislaufstörungen hat, so erscheint uns eine abnorm geringe Blutmenge denkbar. Die Annahme einer übermässigen Fruchtwasseransammlung als Folge einer vermehrten Transsudation einer, wenn auch eiweisshaltigen (jedoch eiweissarmen) Flüssigkeit wird auch noch dadurch wahrscheinlicher, dass wir in diesem Fall den höchsten prozentuellen Eiweissgehalt des Serums, von dem später noch die Rede sein soll, mit 7,89 (siehe weiter unten gebrachte Tabelle III) ermittelten, was auf eine stärkere Eiweisskonzentration im Serum hinweist.

Deutlicher kommt eine Vermehrung der Gesamtblutmenge in der Schwangerschaft noch zum Ausdruck, wenn wir das durchschnittliche Blutvolumen für jene 10 Fälle uns vor Augen halten und mit den bei gesunden Nichtgraviden ermittelten Blutvolumina vergleichen. Bei einem durchschnittlichen Körpergewicht von 59,1 kg beträgt das mittlere Blutvolumen der von mir untersuchten Schwangeren 4763 ccm, das ist 8,0 pCt. des Körpergewichtes, während der Höchstwert, den de Crinis durch seine, mit derselben Methode ausgeführten Versuche erzielte, 7,5 pCt. des Körpergewichtes ausmacht; dabei ist noch zu bedenken, dass de Crinis sowohl Männer wie Frauen zur Untersuchung verwendete, und dass die beim männlichen Geschlecht erzielten Werte erfahrungsgemäss höhere sind.

Um jedoch genaue Anhaltspunkte für das Bestehen einer Blutvolumvermehrung in der Schwangerschaft zu gewinnen, war es nötig, mit derselben Methode weitere Versuche bei nichtgraviden gesunden Frauen selbst anzustellen. Ich bestimmte daher bei 10 gesunden, nichtschwangeren Frauen das Blutvolumen.

Zu bemerken ist, dass auch bei diesen Fällen von Gesunden stets nur 350 ccm Ringerscher Lösung zur Infusion gebracht wurden.

Das Ergebnis dieser Untersuchungen ist in Tabelle II dargestellt.

Tabelle II.

Nr.	Name und Alter	Körpergewicht in kg	Berechnetes Blutvolumen in ccm	Blutvolumen in pCt. des Körper- gewichtes	Anmerkung
1	Sch. M., 18 Jahre.	40,00	2510	6,2	
2	P. A., 19 Jahre.	48,50	3840	7,8	
3	Sch. A., 41 Jahre.	50,00	3855	7,8	
4	P. M., 30 Jahre.	54,00	2420	4,4	Genuine Epi- lepsie.
5	St. J., 27 Jahre.	50,00	2307	4,6	
6	L. H., 16 Jahre.	37,00	1948	5,16	
7	Pr. Th., 17 Jahre.	53,50	4225	7,8	
8	L. C., 17 Jahre.	48,00	3213	6,6	Genuine Epi- lepsie.
9	Sch. Fr., 28 Jahre.	54,00	3980	7,3	
10	K. A., 30 Jahre.	57,00	3310	5,7	

Aus der Tabelle II können wir entnehmen, dass sich das Blutvolumen dieser 10 Frauen zwischen den Werten von 1948 ccm (Fall 6) und 4225 ccm (Fall 8) oder in Prozenten des Körpergewichtes ausgedrückt zwischen 4,4 pCt. (Fall 4) und 7,8 pCt. (Fall 2, 3, 7) bewegte. Vergleichen wir diese Ergebnisse der Blutmengenbestimmungen an gesunden nichtgraviden Frauen mit jenen an schwangeren vorgenommenen, so zeigt sich, dass das absolute Blutvolumen in 5 der schwangeren Fälle (Fall 2, 7, 8, 9, 10) die grösste Blutmenge Nichtschwangerer mit 4225 ccm im Fall 7 übertrifft, während der prozentige Wert in bezug auf das Körpergewicht in 4 Fällen von Graviden (Fall 7, 8, 9, 10) den höchsten Wert der normalen (von 7,8 pCt.) übersteigt.

Besonders deutlich kommt eine Aenderung in der Gesamtblutmenge zur Zeit der Gravidität, und zwar in deren zweiten Hälfte durch folgende Ueberlegung zum Ausdruck. Die normalen Gewichtsverhältnisse Schwangerer sind uns durch Untersuchungen Gassners (18) wie vor allem durch die präzisen, an einem bedeutenden Material gerade in jüngster Zeit vorgenommenen Bestimmungen Zangemeisters (19) genau bekannt. Sie lehren, dass das Körpergewicht Schwangerer von der 27. Woche ab fast

gleichmässig zunimmt und erst in den letzten Tagen der Schwangerschaft sich eine Abnahme bemerkbar macht. Für die Gewichtszunahme liess sich eine Abhängigkeit vom Alter der Frau und von der Grösse der Frucht nachweisen. Bezüglich des Zustandekommens der Gewichtszunahme konnte festgestellt werden, dass diese nicht nur durch das Wachstum des Eies bedingt ist, sondern auch der Organismus der Schwangeren von sich selbst an dem Mehrgewichte (im Mittel um 0,6 kg im Monat) teilnimmt (Zange-meister).

Würde nun die Gesamtblutmenge bei gleichmässiger Gewichtszunahme in der Gravidität die gleiche bleiben, so müsste dies bei der Aufstellung des Verhältnisses von Blutgewicht zum Körpergewicht dadurch zum Ausdruck kommen, dass die Werte für das prozentuelle Blutgewicht in bezug auf das Körpergewicht mit Ansteigen der Graviditätsmonate immer niedriger würden und wir die niedersten Zahlen in den letzten Wochen der Schwangerschaft erhalten würden. Der Vergleich des Verhältnisses vom Blutgewicht zum Körpergewicht zwischen Schwangeren und Nichtgraviden ergibt jedoch nicht nur keine Abnahme des relativen Blutgewichtes; im Gegenteil lässt sich ein Steigen dieses Wertes in einer Reihe von Fällen erkennen. Damit ist aber gezeigt, dass die Zunahme der Gesamtblutmenge in diesen Fällen mit der des Körpergewichtes nicht Schritt hält, sondern sie übertrifft. Aus diesen Feststellungen lässt sich der Schluss ziehen, dass eine Vermehrung des Blutvolumens in der Schwangerschaft für die untersuchten Fälle zu Recht besteht, und müssen wir weiter eine Zunahme der Blutmenge in den letzten Monaten der Schwangerschaft als erwiesen betrachten.

Es erübrigt noch die Erörterung der Frage, ob und wie weit in die berechnete Blutmenge auch die des Fötus einzubeziehen ist. Experimentelle Untersuchungen haben ergeben, dass sowohl gasförmige Körper (Narkotika, CO usw.) als gelöste leicht fundierende Stoffe bei Einverleibung in das mütterliche Blut auch in den fötalen Kreislauf übergehen. Wenn wir also annehmen, dass eine geringere Menge der infundierten Ringerschen Lösung innerhalb der zum Versuch benötigten Zeit von 10 Minuten in den fötalen Kreislauf übergeht, so wird dieser Fehler noch immer dadurch

ausgeglichen, dass, wie früher dargelegt wurde, bei der Infusion von 350 ccm nur 300 ccm zur Berechnung gelangen. Dass die Genauigkeit der Bestimmung dadurch etwas leidet, muss allerdings zugegeben werden, doch wird sich dieser Einfluss in der Gravidität durch keine, wie immer geartete Methode vermeiden lassen. Schliesslich verdient noch ein anderer Umstand, auf den schon Zuntz [l. c. (2)] hingewiesen hat, beachtet zu werden, dass wir nämlich bei der Berechnung der Blutmenge in Prozenten des Körpergewichtes in der Gravidität das Gewicht des Fötus und seiner Anhänge mit einbezogen haben, und wir demnach das prozentuelle Verhältnis der Blutmenge, bezogen auf das rein mütterliche Gewicht, höher einschätzen müssen.

Im Folgenden möchte ich die Ergebnisse anderer, eingangs bereits erwähnter Autoren, die Untersuchungen zur Ermittlung der Gesamtblutmenge in der Schwangerschaft angestellt haben, einer Besprechung unterziehen.

Spiegelberg und Gescheidten [l. c. (1)] bestimmten mit Hilfe der von Welker angegebenen Methode (durch Verblutenlassen des Tieres und Auslaugung des Tierkörpers) an trächtigen Hunden sowohl, wie an nichtträchtigen die Gesamtblutmenge. Diese Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass der Blutgehalt mit dem Gewichte des Uterusinhaltes in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft, wenn auch nicht ganz gleichmässig, so doch deutlich zunehme, während sich eine solche Zunahme wie der Vergleich mit der Blutmenge nichtträchtiger Tiere zeigte, in der ersten Hälfte der Schwangerschaft nicht feststellen liess. Sie berechneten für die zweite Hälfte der Gravidität eine durchschnittliche Blutmenge, die 10,5 pCt. des Körpergewichtes des Tieres nach Abzug des Gewichtes der Föten und des Fruchtwassers betrug.

Meine Untersuchungen ergaben eine durchschnittliche Blutmenge von 8 pCt. des Körpergewichtes ohne Abzug des Fötus und seiner Anhänge. Zieht man diesen Umstand in Betracht und überlegt ferner, dass wir mit der indirekten Infusionsmethode nur die zirkulierende Blutmenge bestimmen können, während die direkte Welkersche Methode die Gesamtblutmenge des Körpers berechnen lässt, so wird der niedrigere Wert, der durch meine Versuche gewonnen wurde, verständlich. Es dürften sich also die beiden Resultate bei entsprechender Berücksichtigung der genannten Ueberlegungen annähernd decken.

Zuntz [l. c. (2)] war es, der zunächst das Verhalten der Gesamtblutmenge in der Schwangerschaft am lebenden Menschen prüfte. Er verwendete die von ihm und Plesch [l. c. (8)] angegebene Methode. Sie besteht darin, dass die Versuchsperson eine bestimmte Menge Kohlenoxyd innerhalb einer Zeit von einigen Minuten einatmet, nachdem man zu Beginn des Versuches eine Blutentnahme gemacht hat. Einige Minuten nach Beendigung der Inhalation wird neuerlich Blut entnommen, hierauf das CO aus dieser Blutprobe ausgetrieben, das Gasvolumen bestimmt und dann das CO mittels elektrischen Stromes zu CO₂ verbrannt und eliminiert. Aus der Verminderung des Volumens lässt sich die Menge des CO und aus der bindenden Kraft des Sauerstoffes die Gesamtblutmenge berechnen. Die Methode hat fraglos ausgezeichnete Resultate ergeben, wie ein Vergleich, der mit ihr an gesunden normalen (nicht graviden) Menschen vorgenommenen Versuche mit den Ergebnissen, die durch andere Methoden an Gesunden erzielt wurden, zeigt. Die Ausführung der Methode ist jedoch durchaus nicht einfach. Vor allem fordert die Gasanalyse eine besondere Schulung zur exakten Vollendung. Kleine Ungenauigkeiten können hier schon einen gewaltigen Fehler im Endresultat bedeuten. Auch die Unmöglichkeit öfterer, innerhalb ganz kurzer Zeitabstände erfolgender Wiederholungen des Versuches, die durch die vorübergehende Unbrauchbarkeit roter Blutkörperchen infolge Bindung des Hämoglobins durch die vorhergehende CO-Inhalation gegeben ist, muss als Nachteil empfunden werden, der den Infusionsmethoden nicht anhaftet.

Die Untersuchungen, die Zuntz an sechs Frauen in der Gravidität und im Wochenbette angestellt hat, lassen die Blutmenge vor der Geburt zweifellos grösser erscheinen, als nach derselben und ergeben im Vergleiche zu den Normalwerten eine Zunahme der Gesamtblutmenge in der Schwangerschaft. Der von Zuntz für die Gesamtblutmenge berechnete relative Mittelwert aller Versuche in der Gravidität ergibt 8,39 pCt. des Körpergewichtes. Der von mir ermittelte Durchschnittswert von 8 pCt. ist allerdings etwas niedriger, doch ist zu bedenken, dass sämtliche von Zuntz zur Bestimmung der Blutmenge verwendeten Schwangeren mit Ausnahme eines Falles sich am Ende der Gravidität oder im letzten Schwangerschaftsmonate befanden, während dies bei meinen Fällen nur für zwei zutrifft. Da die Blutmenge allem Anscheine nach in den letzten zwei Monaten der Gravidität am grössten ist, ist es

nicht zu wundern, wenn der von Zuntz aufgestellte Mittelwert den von mir berechneten etwas übertrifft.

Es lässt sich also auch hier eine Uebereinstimmung meiner Ergebnisse mit jenen von Zuntz trotz differenter Untersuchungsmethoden feststellen. Miller, Keith, Rowntree [l. c. (3)] fanden ebenfalls eine Zunahme der Blutmenge in der Gravidität. Welcher Methode sich diese Autoren bedienten, konnte ich nicht in Erfahrung bringen, da mir die betreffende amerikanische Literatur (Journal of the american med. assoc. August 1915) nicht zur Verfügung stand. Ich muss mich deshalb auf das Zitat beschränken.

Im Gegensatz zu den bisher angeführten Untersuchungen stehen die Versuche v. Behrings [l. c. (4)] und Fries' [l. c. (5)], die beide mit der v. Behringschen Methode, ersterer beim Tier, letzterer beim lebenden Menschen die Gesamtblutmenge in der Schwangerschaft nicht vermehrt fanden. Fries stellte sogar eine geringe Verminderung des absoluten und relativen Blutgewichtes bei ungefähr gleichbleibendem Körpergewicht fest. Ein derartiger Befund muss überraschen, da nicht nur die theoretischen Ueberlegungen, sondern auch die humoralen Veränderungen, wie sie für die Schwangerschaft nachgewiesen wurden, gegen eine Verminderung und für eine Vermehrung der Blutmenge in der Gravidität sprechen. Auch die rein praktische Beobachtung (Ahlfeld), dass Frauen in der Geburt grosse Blutverluste relativ gut, jedenfalls besser als nichtgravide vertragen, kann nur in dem Sinne verwertet werden, dass die Blutmenge Schwangerer eine grössere sein muss. Es drängt sich daher der Gedanke von selbst auf, die Ursache der abweichenden Befunde v. Behrings und Fries' in der von ihnen angewandten Methode zu suchen. Die Behringsche Antitoxinmethode zur Bestimmung der Gesamtblutmenge berechnet die Blutmenge aus dem Antitoxingehalt des Blutes nach erfolgter intravenöser Injektion von Tetanus-Antitoxin. Das Verfahren ist sicher das langwierigste, insofern als die Berechnung erst nach Ablauf einiger Tage erfolgen kann. Ausserdem erfordert es den Bestand eines Tierlaboratoriums. Diese Methode hat ferner zur Voraussetzung, dass nur solche Individuen zur Untersuchung herangezogen werden können, die bis dahin keine anderweitige Serumbehandlung erfahren haben. Ein weiterer Nachteil ist schliesslich darin zu finden, wie Brugsch (20) bei der Besprechung der Brauchbarkeit der Antitoxinmethode betont, dass nicht nur die zirkulierende Blutmenge, sondern auch der Lymphstrom, damit

auch die Gewebsflüssigkeit und mit grösster Wahrscheinlichkeit auch das gesamte Gewebe, im besonderen das Bindegewebe zum Träger des Antitoxins werden. Infolgedessen muss die Berechnung höhere Werte ergeben. Tatsächlich sind die am normalen Menschen mit der von Behringsschen Methode erzielten Werte grösser gegenüber jenen mit anderen Verfahren ermittelten [siehe Brugsch l. c. (20)]. Nun haben aber die Untersuchungen Fries in der Schwangerschaft nicht nur keine Zunahme, sondern sogar eine leichte Abnahme der Gesamtblutmenge ergeben. Wir können diese Tatsache, ohne auch nur im geringsten die Richtigkeit der Durchführung der Versuche anzweifeln zu wollen, nicht ohne weiteres hinnehmen, da sie, wie oben schon gesagt wurde, unseren Anschauungen über die Veränderungen des Blutes in der Schwangerschaft nicht entspricht. Zufolge der oben genannten Ausführungen von Brugsch haben wir ja eher eine ganz bedeutende Vermehrung der Blutmenge als eine Konstanz derselben in der Gravidität zu erwarten, da eine Vermehrung der Gewebssäfte zumindest für gewisse Körperabschnitte in der Schwangerschaft nicht zu leugnen ist.

Meines Erachtens ist die Ursache der abweichenden Ergebnisse der Antitoxinmethode in der Schwangerschaft vielleicht darin zu suchen, dass wir es in der Gravidität mit vollkommen veränderten funktionellen Eigenschaften des Blutes zu tun haben. Vielleicht ist diese Erscheinung der Verminderung der Blutmenge in der Gravidität zufolge den Untersuchungen von Fries mit der Lipoidämie Schwangerer in Zusammenhang zu bringen. Bekannt ist ja die Steigerung der bakteriziden Kraft, sowie die vermehrte oder verminderte Bildung von Alexinen, sowie die Aenderungen im opsonischen Index des Schwangerenserums. Jedenfalls scheint mir eine vergleichende Heranziehung der mittels der v. Behringsschen Methode bei Schwangeren erzielten Ergebnisse vor Klärung der Frage über das Verhalten des schwangeren Blutes bei intravenöser Zufuhr von Antitoxinen, im besonderen von Tetanusantitoxin nicht angebracht.

Der Gesamteiweissgehalt des Gesamtblutserums bei Schwangeren.

Da das Eiweiss den grössten Anteil der gelösten Körper im Serum ausmacht (7—9 pCt.), muss dies besonders geeignet erscheinen, über den Konzentrationsgrad, somit auch über eine etwaige Verdünnung des Serums Aufschluss zu geben. Tatsächlich wurde der Serumeiweissgehalt bereits mehrmals in der Schwangerschaft

geprüft, um aus seinem Prozentgehalt die Frage der Blutverdünnung in der Schwangerschaft entscheiden zu können. Die von Zange-meister (21) angestellten Versuche zeigen eine Verarmung des Blutplasmas an Eiweiss, namentlich für die zweite Hälfte der Gravidität, die von de Crinis (22) und von mir selbst (23) mit Hilfe des Refraktometers vorgenommenen Bestimmungen des Eiweissprozentgehaltes des Serums bei Schwangeren lassen übereinstimmend eine durchschnittliche Verminderung des prozentigen Eiweissgehaltes des Serums erkennen und machen das Bestehen einer Hydrämie, die sich natürlich nur auf die im Serum gelösten Bestandteile, jedoch nicht auf die korpuskulären Blutelemente (rote und weisse Blutzellen) beziehen kann, in der Gravidität wahrscheinlich. Der Annahme einer solchen „Hydrämie“ in der Schwangerschaft stehen eigentlich nur die Ergebnisse der Untersuchungen Spiegelbergs und Gescheidlens [l. c. (1)] gegenüber, die aus dem Fehlen der Verminderung des Hämoglobingehaltes des Blutes bei gleichzeitig nachgewiesener Vermehrung der Blutmenge bei trächtigen Tieren den Schluss zogen, dass die Vermehrung des Wassergehaltes des Blutes nur eine höchst unbedeutende sein könne.

Bei den Untersuchungen über das Blutvolumen in der Gravidität kam auch der prozentige Eiweissgehalt des Serums zur Berechnung. Die Tabelle III zeigt uns den prozentigen Serumeiweissgehalt für die einzelnen Schwangeren. Vergleichen wir diese Werte mit jenen bei Nichtgraviden, die in Tabelle IV eingezeichnet sind, so lässt sich ersehen, dass der prozentige Serumeiweissgehalt bei Schwangeren im allgemeinen ein niedrigerer ist; dies geht deutlicher noch aus den Durchschnittswerten hervor. Beträgt dieser für die 10 Schwangeren 7,1 pCt., so ist jener für die 10 Nichtgraviden 9,28 pCt. Es ist also der prozentige Serumeiweissgehalt in der Gravidität nach diesen Untersuchungen durchschnittlich wesentlich vermindert. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen stimmen somit mit den früher angeführten überein.

Nun stellt der prozentige Serumeiweissgehalt ja nur eine relative Zahl dar, sagt aber über die im Gesamtserum vorhandene Gesamtmenge des Eiweisses nichts aus.

Wir stehen also vor zwei Möglichkeiten, die uns die Verminderung des prozentigen Eiweissgehaltes in der Schwangerschaft erklären könnten: entweder hat sich der Gesamteiweissgehalt in der Schwangerschaft bei ungeändertem Blutvolumen vermindert,

Tabelle III.

Nr.	Name und Alter	? para	Lunarnate der Gravidität	Körper-	Serum-	Gesamt-	Gesamteiweiss-
				gewicht in kg	eiwiss- gehalt pCt.	eiwissgehalt des Gesamt- serums ausge- drückt in g	gehalt des Ge- samtserums in pCt. des Körpergewichtes
1	Sch. Th., 31 Jahre.	IV.	7	59,50	7,09	188	0,31
2	A. J., 26 Jahre.	III.	7	55,50	6,38	271	0,49
3	K. A., 30 Jahre.	I.	8	70,50	7,78	312	0,44
4	G. Th., 18 Jahre.	I.	8	51,00	7,89	163	0,31
5	T. A., 37 Jahre.	I.	8	59,20	e,81	257	0,43
6	Z. M., 25 Jahre.	I.	8	52,00	6,94	241	0,46
7	H. J., 35 Jahre.	IV.	8	61,90	7,08	396	0,63
8	P. M., 28 Jahre.	I.	8	48,00	6,60	415	0,86
9	St. A., 34 Jahre.	III	9	62,00	7,68	513	0,82
10	J. R., 43 Jahre.	III.	10	71,90	6,99	613	0,85

Tabelle IV.

Nr.	Name und Alter	Körpergewicht	Serum-	Gesamt-	Gesamteiweiss-
		in kg	eiwissgehalt pCt.	eiwissgehalt des Gesamt- serums ausge- drückt in g	gehalt des Ge- samtserums in pCt. des Körpergewichtes
1	Sch. M., 18 Jahre.	40,00	9,65	242	0,60
2	P. A., 19 Jahre.	48,50	8,28	317	0,65
3	Sch. A., 41 Jahre.	50,00	7,84	302	0,60
4	P. M., 30 Jahre.	54,00	7,80	178	0,32
5	St. J. 27 Jahre.	50,00	8,69	200	0,40
6	L. H., 16 Jahre.	37,00	7,87	153	0,41
7	Pr. Th., 17 Jahre.	53,50	8,75	369	0,68
8	L. C., 17 Jahre.	48,00	8,55	274	0,57
9	Sch. Fr., 28 Jahre.	54,00	8,60	342	0,63
10	K. A., 30 Jahre.	57,00	8,77	290	0,50

oder der Gesamteiweissgehalt ist der gleiche geblieben oder hat sich erhöht und das Blutvolumen hat entsprechend zugenommen. In diesem letzteren Falle wäre die Verminderung des prozentigen Eiweissgehaltes dann nur eine relative.

Es war also nötig, die im Blute vorhandene Gesamtmenge des Serumeiweisses zu bestimmen, wenn wir eine Entscheidung dieser Frage erzielen wollten. Diese Bestimmungen mussten demnach klarlegen, ob wir es mit einer Serumverdünnung in der Gravidität zu tun haben oder nicht, ausserdem mussten Aufschlüsse über das Verhalten des Gesamteiweissgehaltes des Gesamtserums in der Gravidität bei dem Vergleich mit jenen nichtgravider Frauen von besonderem Interesse sein.

Zunächst sei die Berechnung der Gesamteiweissmengen geschildert. Der Gesamteiweissgehalt des Gesamtblutserums lässt sich ermitteln, wenn wir den prozentigen Serumeiweissgehalt und die Gesamtblutmenge der Versuchsperson kennen. Setzen wir den prozentigen Serumeiweissgehalt gleich a und ist das berechnete Blutvolumen gleich v , so ergibt sich die gesamte im Serum vorhandene Eiweissmenge gleich m aus der Rechnung:

$$m = \frac{a \cdot v}{100}$$

Wurde zur Bestimmung der Blutmenge die von de Crinis angegebene Methode verwendet, so gestaltet sich die Berechnung des Gesamteiweissgehaltes des Gesamtserums sehr einfach.

Es ist bloss die ermittelte Blutmenge mit dem schon bekannten refraktometrisch ermittelten Eiweissgehalt des Serums vor der Infusion zu multiplizieren und dann durch 100 zu dividieren.

Zum Beispiel: War der Eiweissgehalt vor der Infusion 7,64 pCt. und wurde die Blutmenge auf 3980 g berechnet, so ist der Gesamteiweissgehalt gleich 39,80 mal 7,64 = 303 g.

Ich habe bei den 10 Fällen von Schwangeren sowohl, wie in den 10 Fällen von nichtschwangeren Frauen, bei welchen ich schon das Blutvolumen ermittelte, auch den Gesamteiweissgehalt des Gesamtserums in der angegebenen Weise berechnet.

Ueber die berechneten Gesamteiweisswerte geben Tabelle III und IV Aufschluss.

Der Gesamteiweissgehalt des Gesamtserums bei Schwangeren bewegt sich, wie Tabelle III zeigt, zwischen 163 g (Fall 4) und 613 g (Fall 10) und beträgt im Durchschnitt 336 g. Bezogen auf das Körpergewicht lässt sich

ein Schwanken des Gesamteiweissgehaltes zwischen 0,31 pCt. und 0,85 pCt. und ein Mittelwert von 0,56 pCt. feststellen. Wir können des weiteren aus der Tabelle III ersehen, wie die Schwangeren der letzten zwei Graviditätsmonate die höchsten Eiweissmengen im Serum aufweisen. Diese Steigerung (Zunahme) kommt nicht nur in der Zahl an Grammen, sondern auch in den Werten, welche die Eiweissmengen zum Körpergewicht in ein prozentiges Verhältnis bringen, zum Ausdruck.

Um jedoch ein gesetzmässiges Verhalten der Eiweissmengen im Schwangerenserum zu erweisen, war es notwendig, den Gesamteiweissgehalt des Serums bei gesunden, nichtgraviden Frauen in der angegebenen Weise zu bestimmen und die dabei ermittelten Werte mit jenen bei Schwangeren zu vergleichen.

Die Werte über die Gesamteiweissmenge des Serums nicht-gravider Frauen in Tabelle IV bewegen sich zwischen 153 g (Fall 6) und 369 g (Fall 7) oder in Prozenten des Körpergewichtes ausgedrückt, zwischen 0,32 pCt. (Fall 4) und 0,68 pCt. (Fall 7). Im Durchschnitt genommen erhalten wir einen Mittelwert von 313 g, bezogen auf das Körpergewicht einen solchen von 0,63 pCt.

Es ist wichtig, darauf hinzuweisen, dass die grössere Mehrzahl der Fälle (Fall 1, 2, 3, 7, 8, 9) von Nichtschwangeren eine auffallende Konstanz von Eiweissmenge des Gesamtserums zeigt, wenn wir den Gesamteiweissgehalt in Prozenten des Körpergewichtes ausdrücken. Ueberlegen wir, dass die heute an und für sich so häufigen chronischen Ernährungsstörungen bei sonst vollkommen gesunden Individuen zu einer Aenderung im Gesamteiweissgehalte des Gesamtserums führen können, werden uns die niedrigen Eiweisswerte bei den übrigen 4 Fällen (Fall 4, 5, 6, 10) verständlich erscheinen. Er erscheint mir zweifellos, dass die Schwankungen der auf das Körpergewicht berechneten Eiweissmengen des Gesamtserums ein Minimum ausmachen würden, wenn wir zur Bestimmung der normalen Gesamteiweissmengen des Gesamtserums nur solche Individuen in den Versuch einbeziehen könnten, die sich durch einen längeren Zeitraum hindurch unter gleichmässigen Lebensbedingungen befinden. Mit anderen Worten, die im Gesamtserum enthaltene Gesamteiweissmenge ist beim normalen gesunden Menschen bei einer, den Anforderungen des Organismus entsprechenden Ernährung unter den gleichen

physiologischen Voraussetzungen als konstante Grösse zu erwarten.

Vergleichen wir den bei nichtgraviden Frauen für die Gesamteiweissmenge des Gesamtserums gefundenen Durchschnittswert von 313 g mit jenem für die Schwangeren berechneten, das ist 336 g, so lässt sich eine, wenn auch nur geringe Erhöhung der durchschnittlichen Gesamteiweissmenge des Gesamtserums Schwangerer gegenüber der Nichtschwangerer erkennen. Damit scheinen die prozentuellen, auf das Körpergewicht bezogenen Werte von 0,63 pCt. des Gesamteiweisses bei den nichtgraviden und 0,56 pCt. bei den graviden Frauen in Widerspruch zu stehen. Dieser scheinbare Widerspruch lässt sich jedoch durch die Ueberlegung beseitigen, dass sich der in Prozenten des Körpergewichtes ausgedrückte Gesamteiweissgehalt bei den Graviden auf das Gewicht der Mutter + Frucht mit seinen Anhängen bezieht und deshalb niedriger ausfallen muss. Nach Abzug des fötalen Gewichtes und jenes seiner Anhänge und des Fruchtwassers muss der prozentige Wert ein entsprechend grösserer sein und dürfte der Zunahme der Gesamteiweissmenge des Gesamtserums, ausgedrückt in Grammen, gleichkommen.

Die Untersuchungen über das Verhalten der Gesamteiweissmenge Schwangerer lassen also einerseits auf eine Zunahme der Eiweissmengen des Gesamtserums gegen Ende der Gravidität schliessen, andererseits ergibt ein Vergleich der durchschnittlichen Gesamteiweissmenge Graviden, die sich in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft befinden, mit dem mittleren Eiweisswert Nichtschwangerer eine wenn auch geringe Erhöhung der Gesamteiweissmenge im Gesamtserum bei Schwangeren.

Kehren wir nun zum Ausgangspunkt unserer Ueberlegungen zurück, so sehen wir mit der Feststellung einer, wenn auch geringen Zunahme der Eiweissmenge im Gesamtserum zur Zeit der Schwangerschaft die Frage einer Serumverdünnung im positiven Sinne beantwortet. Denn es kann der prozentige Gehalt eines gelösten Körpers bei gleichzeitiger Zunahme der Menge der gelösten Substanz nur dann vermindert sein, wenn die Zunahme des Lösungsmittels die der gelösten Substanz um ein Bedeutendes übersteigt.

In unserem Falle muss also die Zunahme des Blutvolumens eine weitaus grössere sein, als die der Gesamtmenge des Eiweisses im Gesamtserum, sonst könnte der prozentige Eiweissgehalt des Serums nicht gleichzeitig vermindert erscheinen.

In Uebereinstimmung damit stehen die vor Jahren schon von Nasse (24) gefundene Verminderung des spezifischen Gewichtes des Blutes und des Blutserums in der Gravidität, die Zangemeister [l. c. (21)] bestätigen konnte, sowie die Verringerung der molekularen Konzentration des Serums (Erniedrigung des Gefrierpunktes: Zangemeister [l. c. (21)], Mathes (25) u. a.).

Wir können also sagen, dass die Zunahme der Blutmenge in der Gravidität nicht auf einer gleichmässigen Vermehrung der im Serum gelösten lichtbrechenden Körper (Eiweiss, Salze) sowohl wie des Lösungsmittels beruht, sondern dass vielmehr die Zunahme des Lösungsmittels die der gelösten Substanzen übertrifft.

Die Beziehungen der Serumeiweisswerte Schwangerer zum Verhalten des Körpergewichtes.

Es erübrigt nun noch die Erörterung der Frage, inwieweit die Ergebnisse der Untersuchungen, welche die Gesamteiweissmenge im Gesamtserum und den prozentigen Eiweissgehalt in der Gravidität betreffen, mit dem Verhalten des Körpergewichtes in der Schwangerschaft in Zusammenhang zu bringen sind.

Was zunächst die Zunahme der Eiweissmengen im Gesamtserum in den letzten Monaten der Gravidität betrifft, so ist diese mit der Zunahme des Körpergewichtes in der Schwangerschaft in Einklang zu bringen.

Wie wir aus den Untersuchungen Zangemeisters [l. c. (19)] wissen, nimmt das Körpergewicht Schwangerer in der zweiten Hälfte der Gravidität (von der 27. Woche an) fast gleichmässig zu. Denselben Untersuchungen ist weiter zu entnehmen, dass diese Körpergewichtszunahme nicht nur durch das Wachstum des Eies bedingt ist, dass vielmehr der Organismus der Schwangeren an und für sich (im Mittel 0,6 kg pro Monat) an Gewicht zunimmt.

Die Feststellung der Zunahme der Gesamteiweissmenge im Gesamtserum in den letzten Schwangerschaftsmonaten stützt daher die Richtigkeit der Schlussfolgerungen auf eine echte Gewichtszunahme in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft, da eine Zunahme der Eiweissmenge im Gesamtserum bei gleichzeitigem Körpergewichtsanstieg nur durch eine solche echte Gewichtszunahme zu erklären ist.

Betrachten wir nun die Verminderung des prozentigen Serumeiweissgehaltes, die, wie wir früher gesehen haben, auf eine Verdünnung des Blutes zurückzuführen ist, so muss gesagt werden,

dass eine Verdünnung des Blutes noch keineswegs mit einer Veränderung im Wasserhaushalt des Gesamtorganismus einhergehen muss. Es gilt also zu überlegen, ob es sich bei der Blutverdünnung in der Gravidität bloss um einen Austausch von Flüssigkeit zwischen einzelnen Geweben handelt, oder ob wir es mit einer Wasserretention in der Gravidität zu tun haben. Ueber diese Verhältnisse bekommen wir ein Bild, wenn wir zu den Ergebnissen der refraktometrisch ermittelten prozentigen Eiweisswerte im Serum jene über das Verhalten des Körpergewichtes in der Schwangerschaft heranziehen. Nach den Untersuchungen von Reiss [l. c. (14)] bestehen gegenseitige Beziehungen zwischen dem prozentigen Serum-eiweissgehalt einerseits und dem Körpergewicht andererseits. Stellen wir die Abnahme der Serumeiweisskonzentration in Parallele zur Körpergewichtszunahme in der Schwangerschaft, so müssen wir daraus auf eine Verdünnung des Serums durch Wasserretention und damit auch auf eine Gewichtszunahme, die keine Vermehrung des Gewebsbestandes bedeutet, schliessen. Mit dem Verhalten der Serumeiweisswerte steht auch das Verhalten des Blutvolumens in engen Beziehungen zum Körpergewicht.

Anschliessend sei nun versucht, die Frage zu erörtern, welche Vorgänge es sind, die zur Vermehrung des Blutvolumens führen, bzw. welche Faktoren dabei eine Rolle zu spielen scheinen.

Zur Beantwortung dieser Frage müssen wir uns folgendes gegenwärtigen. In der Gravidität kommt es offenbar unter dem Reize und dem Einflusse der Chorionepithelien zu einer ganz bedeutenden Blutfülle in gewissen Organen und zu einer starken Durchfeuchtung ganzer Körperbezirke. Mit der Blutfülle einzelner Organe, vor allem des Uterus und dem steten Wachstum dieses, wird den übrigen Organen eine nicht unbeträchtliche Blutmenge entzogen und durch die seröse Durchtränkung ausgedehnter Gewebspartien dem Blute Flüssigkeit genommen. Dies bedeutet Verluste (einen Mehrbedarf), die durch Blutneubildung und Flüssigkeitsersatz ausgeglichen werden müssen. Nach der Feststellung einer Serumverdünnung in der Gravidität liegt es nun nahe, daran zu denken, dass der Organismus in seinem Bestreben, Alterationen der Blutmenge und Blutbeschaffenheit raschestens wieder auszugleichen, den Füllungsbedarf der Gefässe und den Flüssigkeitsverlust zum Teil durch Wasserretention (und zwar durch Harnwasserretention analog dem Vorgange, den Zangemeister [l. c. (26)] bei der Besprechung über das Zustandekommen der Schwangeren-

ödeme anführt) ergänzt, da vielleicht die Blutneubildung nicht rasch genug erfolgt.

Da wir früher aber auch sowohl das absolute, wie das relative Blutgewicht in der Schwangerschaft als vermehrt erkannt haben, können wir annehmen, dass der Organismus in der Absicht, den Füllungszustand in den Gefässen aufrecht zu erhalten und den Flüssigkeitsverlust wettzumachen, über das Ziel hinausschiesst, wie wir das bei so vielen anderen reparatorischen Vorgängen des Organismus sehen können. Dieser Vorgang würde also eine Ueberkompensation bedeuten. Für eine solche Ueberkompensation spricht auch der Umstand, der schon einmal Erwähnung gefunden hat, dass das relative Blutgewicht (ausgedrückt in Prozenten des Körpergewichtes) mit fortschreitender Schwangerschaft nicht nur nicht abnimmt oder gleichbleibt, sondern steigt. Würde das Blutvolumen vom Organismus stets auf der gleichen Höhe gehalten werden, so müsste das relative Blutgewicht mit Zunahme der Gravidität und Ansteigen des Körpergewichtes abnehmen. Mit diesem Vorgang der Ueberkompensation ist aber auch die Serumverdünnung gegeben und das Absinken des prozentigen Eiweissgehaltes des Serums bedingt. Serumeiweiss geht allerdings auch durch den Austritt eiweisshaltiger Flüssigkeit aus dem Blut bei der serösen Durchtränkung verloren, da doch nur eiweissfreie Flüssigkeit zum Ersatz des Flüssigkeitsverlustes durch (Harn-) Wasserverhaltung retiniert wird. Dieser Eiweissverlust (an das Gewebe) kann jedoch bei Schwangeren, die keine Oedeme aufweisen, nicht allein die Ursache zum Absinken des prozentigen Serumeiweissgehaltes abgeben, nicht nur weil die ausgetretene, an das Gewebe abgegebene Eiweissmenge nicht bedeutend sein kann, sondern auch weil wir gesehen haben, dass die Gesamtmenge des Eiweisses des Gesamtserums in der Gravidität nicht nur nicht vermindert, sondern sogar erhöht ist.

Ein weiterer und bedeutenderer Umstand, der für das Zustandekommen der Vermehrung des Blutvolumens in der Gravidität im besonderen in deren zweiten Hälfte in Frage zu kommen scheint, ist das stets sich vergrössernde (steigende) Sauerstoffbedürfnis des wachsenden Fötus. Will der Organismus den Sauerstoffverlust des mütterlichen Blutes an den Fötus ausgleichen, so muss er die Aufnahmefläche für den Sauerstoff (das ist die Oberfläche der roten Blutzellen) vergrössern und mit dieser das Blutvolumen vermehren.

Wir haben es also auch hier mit einem kompensatorischen Vorgang zu tun. Dass der Organismus auch bei diesem Kompensationsvorgang teilweise über das Ziel schießt, müssen wir nach der Feststellung einer Serumverdünnung bei gleichzeitiger Blutvolumszunahme schliessen, indem er in seinem Bestreben, das Blutvolumen zu vergrössern, zu viel Flüssigkeit retiniert.

Auch die Beobachtung, nach welcher am Ende der Gravidität ein Sauerstoffmangel von Seite der Mutter bestehen soll (27), dürfte in diesem Sinne zu verwerten sein. Diese Beobachtung hätte dann zu bedeuten, dass die für den Ausgleich des erhöhten Sauerstoffbedürfnisses notwendige Vermehrung der korpuskulären Blutelemente, vor allem der roten Blutzellen mit der Zunahme des Blutplasmas nicht Schritt gehalten hat.

Dass das morphologische Blutbild, vor allem die Zahl der roten Blutkörper in der Schwangerschaft gegenüber den normalen keinen oder nur geringen Aenderungen unterworfen ist [Zange-meister, l. c. (19, 21, 26), Payer (28)], scheint mir durchaus nicht gegen die eben angeführten Anschauungen zu sprechen, wenn wir überlegen, dass die für 1 ccm berechnete Zahl der Blutzellen dieselbe bleiben kann, wenn sowohl Blutzellen wie Plasma in ihrer Gesamtheit zunehmen.

Ich möchte anschliessend hier der Meinung Ausdruck geben, dass den differenten morphologischen Befunden des Blutes zur Zeit der Gravidität nicht zuletzt Schwankungen im Blutvolumen in der Schwangerschaft zugrunde liegen. Solche Aenderungen bzw. Schwankungen des Blutvolumens müssen wir entsprechend der Häufigkeit des Auftretens von Oedemen bei Schwangeren erwarten, da durch den in der Intensität wechselnden Flüssigkeitsaustausch zwischen Blut einerseits und dem Gewebe andererseits Schwankungen im Blutvolumen gegeben sein können.

Wir sehen also, dass für die Vermehrung des Blutvolumens wie für die Verminderung des Serumeiweissgehaltes in der Gravidität einerseits ein erhöhter Füllungsbedarf für die Gefässe als Ursache in Frage kommt, andererseits das gesteigerte Sauerstoffbedürfnis des mütterlichen Organismus die letzte Veranlassung dafür bildet.

Zusammenfassung und Schlussbetrachtungen.

Wenn wir die hier vorliegenden Ergebnisse der Untersuchungen über das Verhalten des Blutvolumens sowie des prozentigen Eiweissgehaltes des Serums und des Gesamteiweissgehaltes des Gesamt-

serums in der Gravidität nochmals überblicken, so lässt sich zusammenfassend feststellen:

1. Eine Vermehrung des Blutvolumens in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft.

Das Blutvolumen scheint besonders in den letzten Graviditätsmonaten anzusteigen. Das ergibt sich daraus, dass sowohl die absolute Blutmenge, wie die relative, d. h. die auf das Körpergewicht berechnete, in den letzten zwei Schwangerschaftsmonaten die höchsten Werte aufweist.

Für die Vermehrung des Blutvolumens lässt sich eine Uebereinstimmung mit allen bisherigen, mit differenten Methoden erreichten Ergebnissen, mit Ausnahme derjenigen, die mit Hilfe der v. Behringschen Methode erzielt wurden, nachweisen. Letztere Methode von Behring bedarf einer Klärung bezüglich des Verhaltens des Antitoxins zu den funktionell veränderten Eigenschaften des Schwangerenserums, vor ihrer Heranziehung zu Untersuchungen in der Gravidität.

2. Eine durchschnittliche Erniedrigung des Serumeiweissprozentgehaltes gegenüber der Norm.

3. Eine, wenn auch nur leichte, Erhöhung der Gesamteiweissmenge im Gesamtserum. Diese Erhöhung ist jedoch im Vergleich zur Zunahme des Blutvolumens eine geringe. Die Zunahme der Blutmenge in der Gravidität beruht daher sowohl auf einer Vermehrung der im Serum gelösten Bestandteile (vor allem des Eiweisses) wie des Lösungsmittels. Die Zunahme des Lösungsmittels übersteigt jedoch die der gelösten Substanzen; damit erscheint auch die Verminderung des prozentigen Serumeiweissgehaltes in der Gravidität, die im scheinbaren Widerspruch mit dem Ansteigen der Gesamteiweissmenge im Gesamtserum steht, erklärt und die Frage einer Serumverdünnung in der Schwangerschaft im positiven Sinne beantwortet.

4. Ist durch die Feststellung einer Zunahme der Gesamteiweissmenge im Gesamtserum in den letzten Monaten der Gravidität ein neuerlicher Beweis für eine echte Gewichtszunahme in der zweiten Hälfte der Gravidität gegeben.

5. Das Verhalten der Serumeiweisswerte steht in der Schwangerschaft wie das des Blutvolumens in engen Beziehungen zum Körpergewicht.

6. Muss aus dem Umstande, dass wir in der Schwangerschaft das Blutvolumen vermehrt gefunden haben, ohne dass dabei die

Zahl der roten Blutkörperchen in Kubikzentimetern wesentlichen Schwankungen unterworfen wäre, geschlossen werden, dass im graviden mütterlichen Organismus mehr rote Blutkörperchen kreisen als im nichtschwangeren.

7. Schliesslich lassen die Untersuchungen über das Verhalten der Gesamteiweissmenge des Gesamtserums bei gesunden nicht-graviden Frauen auf ein feststehendes Verhältnis zwischen Körpergewicht und Gesamtserumeiweissgehalt schliessen.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, bei dieser Gelegenheit dem Vorstände der Universitäts-Nervenklinik in Graz, Herrn Prof. Dr. Fritz Hartmann, für die Zurverfügungstellung der technischen Behelfe und der reichhaltigen Bibliothek, sowie Herrn Prof. Dr. Fritz Pregel, Vorstand des medizinisch-chemischen Institutes der Universität in Graz, für die freundlichen Ratschläge aufs wärmste zu danken.

Literatur.

1. Spiegelberg und Gescheidlen, Arch. f. Gynäkol. Bd. 34. S. 112.
2. Zuntz, L., Zentralbl. f. Gynäkol. 1911. Jahrg. 35. S. 1385.
3. Miller, Keith und Rowntree, The Journ. of the Americ. med. assoc. 1915. Vol. 65. S. 779.
4. v. Behring, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 69. S. 340.
5. Fries, H., Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 69.
6. Brugsch und Schittenhelm, Lehrbuch klinischer Untersuchungsmethoden II. Bd.: Technik der speziellen klin. Untersuchungsmethoden.
7. Haldane und Smith, Journ. of Physiology. Vol. 25. S. 331.
8. Zuntz und Plesch, Biochem. Zeitschr. Bd. 11. S. 47.
9. Kottmann, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. 1906. Bd. 54.
10. Plesch, zitiert nach Brugsch und Schittenhelm l. c. 1.
11. Schmid, J. und Abderhalden, E., Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. 66.
12. v. Behring, Beitr. z. exper. Ther. Berlin 1911, Hirschwald. Ueber eine neue Methode der Blutmengenbestimmung. (Als Monographie erschienen.)
13. de Crinis, M., Eine neue Methode zur Bestimmung der Gesamtblutmenge des lebenden Menschen. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 99. S. 131.
14. Reiss, Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde. Bd. 10. S. 531.
15. de Crinis, Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 1917. Bd. 42. H. 2.
16. Cohnstein und Zuntz, Pflügers Arch. Bd. 42.
17. Müller, Franz, Die Bestimmung der Blutmenge in Abderhaldens Handbuch der Biochemischen Arbeitsmethoden. Bd. 3. H. 2. S. 753.
18. Gassner, Monatsschr. f. Geburtskunde u. Frauenkrankheiten. Bd. 19.
19. Zangemeister, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 78. S. 325.
20. Brugsch, Im Lehrbuch klinischer Untersuchungsmethoden. l. c. 6, S. 27.

21. Zangemeister, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 49 und Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 81. H. 2.
 22. de Crinis, M., Ueber die Aenderungen des Serumeiweissgehaltes unter normalen und patholog. Verhältnissen. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 1917, l. c. 15, S. 71.
 23. Mahnert, A., Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1920. Bd. 110.
 24. Nasse, Arch. f. Gynäkol. Bd. 10.
 25. Mathes, P., Zentralbl. f. Gynäkol. 1901. Nr. 30. S. 866.
 26. Zangemeister, Der Hydrops gravidarum, sein Verlauf und seine Beziehungen zur Nephropathie und Eklampsie. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 81. H. 2. S. 19.
 27. J. Veit, In P. Müllers Handb. d. Geburtskunde, zitiert nach Zangemeister l. c. 26.
 28. Payer, A., Arch. f. Gynäkol. Bd. 71.
-