

Bei einem solchen Anlaß wäre es dringend erwünscht, den gesetzlich zulässigen Indikationskreis der durch den Arzt bewerkstelligten Schwangerschaftsunterbrechung durch die Erlaubnis zu erweitern, sie auch mit jeweiliger Zustimmung und im Einverständnis mit den zuständigen gerichtlichen Instanzen da vorzunehmen, wo die Schwangerschaft notorisch durch Vergewaltigung bei vollem Bewußtsein, oder nach Beseitigung der Zurechnungsfähigkeit (z. B. durch Bedrohung, Narkose und Hypnose) eingetreten ist. Es steht in solchen Fällen, wie ich glaube, keiner Macht der Welt das Recht zu, von einer auf diese Weise Geschwängerten zu verlangen, das Produkt eines scheußlichen Verbrechens unter ihrem Herzen auszutragen.

Eine gesetzliche Berechtigung, den Abortus einzuleiten, sollten auch jene Fälle erhalten, in denen es sich um Schwängerung von schwachsinnigen Personen und von Kindern handelt, die sich der Folgen der vorausgegangenen Kohabitationen gar nicht bewußt waren. Während meiner klinischen Tätigkeit hatte ich Gelegenheit, die Geburt eines 13jährigen, von seinem Vater geschwängerten Kindes zu beobachten, wo ich in den Anfangsstadien der Gravidität ohne Besinnen aus dieser Indikation den Abortus eingeleitet haben würde, wenn mich dazu die bestehenden Gesetze berechtigt hätten.

---

### III.

Aus der Universitäts-Frauenklinik in Graz.

Vorstand: Hofrat Prof. Dr. E. Knauer.

### Vagotonie als Schwangerschaftssymptom.

(Bemerkungen zur gleichnamigen Arbeit Dr. N. Louros').

Von

**Dr. Hermann Knaus,**

Assistenten der Klinik.

Dresel schreibt in seiner umfangreichen Arbeit über die Erkrankungen des vegetativen Nervensystems: »Über den Zustand des nervösen Nervensystems während der Gravidität sind meines Wissens bisher keine Untersuchungen angestellt worden«. Dieser Anregung folgend, hat nun Louros im Sinne Dresel's mittels der Bestimmung der Blutdruckkurve nach subkutaner Einspritzung von 1 mg Adrenalin an ein und derselben Frau in und nach der Schwangerschaft nachzuweisen versucht, daß es sich zufolge der Ergebnisse seiner Untersuchungen in der Gravidität um eine Zustandsänderung des vegetativen Nervensystems zugunsten einer Übererregbarkeit des parasympathischen Systems, einer Vagotonie, handle. Diese pharmakodynamische Funktionsprüfung hat gerade in den letzten Jahren so viel Widerspruch hervorgerufen, daß ich es für notwendig hatte, kurz darauf einzugehen. Nach Eppinger und Hess verstehen wir unter Vagotonie einen dauernden, tonischen Erregungszustand im Gebiete des erweiterten Vagus, durch den die Erfolgsorgane in einem Zustand erhalten werden, der sich der autonomen Reizung bereits nähert. Die beiden Autoren kamen in einer klinischen Studie unter Festlegung bestimmter Symptome zu einem wohlumschriebenen Krankheitsbild, bei welchem die betroffenen Individuen außerdem auf Adrenalin, Pilocarpin und Atropin spezifisch reagieren. Es zeigte sich, daß Vagotoniker auf Pilocarpin

und Atropin stürmische Reaktionen äußerten, während sie sich dem sympathikotropen Adrenalin gegenüber refraktär verhielten, im Gegensatz zu sympathikotonischen Menschen, an welchen sich die konträren Verhältnisse beobachten ließen, so daß schließlich diese pharmakologische Untersuchung zur Prüfungsmethode für den jeweilig vorherrschenden Tonus im vegetativen Nervensystem werden sollte. Im Widerspruch mit den Befunden von Eppinger und Hess war es den Nachuntersuchern (Petrén und Thorling, Bauer, Falta, Newburg und Nobel, Lehmann, Pophal, Friedberg) bald aufgefallen, daß in der übergroßen Mehrzahl der Fälle die Pat. auf Adrenalin und Pilocarpin bzw. Atropin nicht divergent reagieren, sondern auf beide entweder stark oder schwach, daß bei Sensibilisierung des einen gewöhnlich auch eine solche des anderen Systems vorliege, womit die Lehre von der Vagotonie zurückgewiesen erschien. Nach dieser nahezu allgemeinen Absage an die Vagotonielehre fand diese durch Dresel in einer etwas modifizierten Art ihre Wiedergeburt, indem er nachzuweisen vermochte, daß nach ausgiebiger Atropinisierung eines Individuums, also nach Ausschaltung der autonomen Komponente, eine vorerst schwache oder verzögerte Adrenalinreaktion einen wesentlich lebhafteren Verlauf nehme, womit der Autor die Abhängigkeit der Adrenalinreaktion von dem gegenseitigen Verhältnis der beiden vegetativen Nervensysteme erwiesen haben wollte. Dieser heute nur mehr vereinzelt dastehenden Auffassung ist eine große Anzahl von Forschern (Csépai, Sanguinetti, Fornet, Rothmann, Platz, Hess) entgegengetreten, die den schwerwiegenden Einwand erhoben, daß für den Ablauf der Reaktion nach subkutaner Adrenalininjektion vorwiegend das Resorptionstempo aus dem Unterhautzellgewebe des bekanntlich leicht zerstörbaren Adrenalins maßgebend wäre. Auf diese Erscheinung hat in erster Linie Csépai aufmerksam gemacht und erklärt, daß wir so lange von einer scheinbaren Adrenalinempfindlichkeit sprechen müßten, als die Resorptionsverhältnisse nicht außer Spiel gelassen werden. Diese Erwägung führte ihn zu dem Entschluß, nach intravenöser Injektion von ganz geringen Mengen (0,005 bis 0,04 mg) Adrenalin die darauffolgende Blutdrucksteigerung am Menschen zu studieren und bezeichnete die dabei auftretende Reaktion als die wirkliche Adrenalinempfindlichkeit. Gelegentlich vergleichender Untersuchungen an ein und demselben Wesen hat man nämlich feststellen können, daß sich der Blutdruck nach subkutaner Applikation von 0,8—1 mg Adrenalin gar nicht oder nur kaum änderte, während eine mittlere Dosis (0,02 mg) intravenös eine bedeutende Blutdrucksteigerung zur Folge hatte. Zu diesen Tatsachen hat Trendelenburg am Kongreß für innere Medizin 1922 wie folgend Stellung genommen: »Es ist meines Erachtens Csépai vollkommen beizustimmen, wenn er die Unterschiede der Adrenalinreaktion nach subkutaner Injektion der Substanz viel weniger auf Unterschiede im Sympathikotonus, d. h. der Erregbarkeit, bezogen wissen will, als auf Unterschiede in der Resorption der Substanz«. Diese Auffassung von der Adrenalinempfindlichkeit wußte Hess durch ein klug überdachtes Experiment am Menschen beweisend zu stützen. Setzte er die Adrenalinhautquaddel distal der Umschnürungsmanschette des Blutdruckmeßapparates, so folgte eine in ihrer Intensität von der Umschnürungsdauer und der Öffnungszeit abhängige Reaktion, welche somit den künstlich geschaffenen Resorptionsbedingungen ihr Gepräge verdankte. Es gelang auf diese Weise derartig große Mengen Adrenalins plötzlich aus dem gestauten Arm in den Kreislauf zu werfen, daß die Reaktionen den Typus wie nach intravenöser Injektion der Substanz erhielten. Aus dieser kurzen Darstellung über die Entwicklung des Adrenalinversuches am Menschen geht hervor, daß man heute nahezu allorts der anfangs geübten subkutanen Methodik in der

Beurteilung der Adrenalinempfindlichkeit Ungenauigkeit zur Last schreibt, da sie eigentlich nur über die Resorptionsverhältnisse im Unterhautzellgewebe Aufschluß gibt.

Was nun die resorptiven Vorgänge im Subkutangewebe anlangt, so wissen wir nach den ausgezeichneten Forschungsergebnissen, die Eppinger darüber in seinem Ödembuch niedergelegt hat, daß diese bei sonst ungestörten Organfunktionen in elektiver Weise von der Tätigkeit der Schilddrüse beherrscht werden. Diese klinisch wie experimentell erwiesene und allgemein anerkannte Beobachtung ließ mich auf den Gedanken kommen, an sonst gesunden Frauen vor und nach der Geburt die Resorptionsgeschwindigkeit eines subkutan gesetzten Adrenalindepots und die daraus resultierende Blutdrucksteigerung zu verfolgen. Diese Untersuchungen habe ich bereits in meiner Arbeit »Zur Schilddrüsenfunktion in der Schwangerschaft« (Arch. Bd. CXIX) angekündigt, worin ich nach theoretischen Überlegungen und einer experimentellen Studie meine Ansicht über die Funktion der Thyreoidea in der Gravidität dahin ändern mußte, daß ich im Gegensatze zu der bisher vertretenen Anschauung auf den in der Schwangerschaft bestehenden Hypothyroidismus aufmerksam zu machen mir erlaubte. Es war mir nun sehr interessant, die Aufgabe, die ich mir schon seit langem gestellt hatte, in den Untersuchungen von Louros mit jenem von mir erwarteten Endergebnis zum Teil gelöst, aber nur ganz anders gedeutet vorzufinden. Meine Versuche sind heute bereits so weit gediehen, daß ich es mir nicht versagen kann, meine mir darüber zurechtgelegten Gedanken länger zurückzuhalten.

Es war mir völlig klar geworden, daß meine Versuchsanordnung so getroffen werden mußte, daß die daraus hervorgehenden Ergebnisse möglichst eindeutig für die Resorption bzw. deren Geschwindigkeit als Ursache der sich offenbarenden Erscheinungen sprechen. Unter Berücksichtigung dieser Umstände habe ich zuerst die wirkliche Adrenalinempfindlichkeit mittels der intravenösen Injektion von 0,02 mg Adrenalin zu bestimmen gesucht. Ich wählte diese mittlere Dosis, die durchschnittlich eine Blutdrucksteigerung von 20—60 cm zur Folge hat, um einerseits womöglich positive Werte zu erlangen und um andererseits vor unangenehmen Zwischenfällen sicher zu sein. Diese 0,02 mg Adrenalin wurden nach exakter Durchmischung mit physiologischer Kochsalzlösung, in der Spritze selbst wegen der leichten Zersetzlichkeit der Substanz natürlich stets unmittelbar vor dem Versuch frisch bereitet, in Form von 2 ccm Flüssigkeit injiziert. Die Injektion wurde stets von zweiter Hand an der Vena cubiti des linken Armes ausgeführt, während über dem rechten Oberarm die Umschnürungsmanschette des Recklinghausen-Blutdruckmeßapparates lag und ich selbst die Veränderungen des Blutdruckes nach Angabe Csépai's in zeitlichen Abständen von 15 Sekunden notierte.

Es scheint mir dabei das Flüssigkeitsquantum der intravenös verabfolgten Adrenalinlösung trotz gleichbleibenden Adrenalingehaltes für den Ausfall der Reaktion eine wesentliche Rolle zu spielen. Das Adrenalin wird nach einmaligem Passieren des Kapillarkreislaufes unter Entfaltung seiner Wirkung dortselbst abgefangen und durch Oxydationsprozesse unschädlich gemacht, womit das rasche Auftreten und Abklingen des Blutdruckphänomens nach intravenöser Einverleibung seine Erklärung gefunden hat. Weiter haben wir durch Hess und Trendelenburg erfahren, daß nach intraarterieller Injektion einer sonst kräftig wirksamen Menge Adrenalins in die Arteria radialis keine Blutdrucksteigerung auftritt, wofür der eng beschränkte Wirkungskreis entsprechend dem Gefäßbaume dieser Arterie verantwortlich gemacht wurde. Wenn man also eine meist noch wirksame

Menge Adrenalins, z. B. 0,005 mg, in einem zu kleinen Flüssigkeitsquantum in die Blutbahn einbringt, so dürfte der jeweilige Verteilungsmodus dieses Minimums an Reagens für den Umfang des getroffenen Kapillarsystems, somit für die Intensität der Reaktion von Ausschlag sein. Vielleicht hat die ungenügende Einschätzung und Unterlassung dieser technischen Maßnahme B. Aschner zu jenen Beobachtungen kommen lassen, welche sie an der Verwendbarkeit und Überlegenheit der intravenösen gegenüber der subkutanen Adrenalininjektion in der Beurteilung der Adrenalinempfindlichkeit zweifeln ließen.

Ich habe auf diese Weise bisher 28 Frauen untersucht, die alle innerhalb der letzten 2 Monate einer normal verlaufenden Gravidität standen, und habe dabei feststellen können, daß die wahre Adrenalinempfindlichkeit in der Schwangerschaft jedenfalls nicht herabgesetzt erscheint. Es bewegte sich die Blutdrucksteigerung in der Mehrzahl der Fälle innerhalb normaler Grenzen und erreichte so bei 2 Frauen ein Maximum von 20 cm, bei 2 ein solches von 30 cm, bei abermals 2 eines von 40 cm, bei 10 eines von 50 cm, bei 2 eines von 60 cm, und war bei weiteren 10 Schwangeren sogar um ein Geringes abnorm erhöht, wie bei 5 auf 70 cm, bei 4 auf 80 cm und bei 1 auf 100 cm Recklinghausen. Die Reaktion nahm stets einen normalen Verlauf, es kam immer zum plötzlichen Anstieg des Blutdruckes mit seinem Höhepunkt in der ersten Minute, es folgte gleich darauf ein lytisches Absinken dieses hypertonen Zustandes, so daß nach Verstreichen von meist 3 Minuten die Erscheinungen ihr Ende gefunden hatten. Gleichzeitig fiel auch immer die in den ersten 15 Sekunden einsetzende Pulsverlangsamung auf, die dann einer Tachykardie Platz machte, weiter eine meist deutliche Zunahme der Atemfrequenz und eine mehr oder weniger stark ausgeprägte Blässe des Gesichtes, Symptome, wie sie von allen Autoren als für die Zustandsänderung nach intravenöser Adrenalininjektion charakteristisch hingestellt wurden. Zusammenfassend kann ich sagen, daß es sich nach den eben zitierten Ergebnissen meiner Versuche im allgemeinen in der Schwangerschaft um keinen vagotonischen Zustand handeln dürfte, da der Organismus auf das ihm intravenös zugeführte sympathikotrope Adrenalin prompt und normal reagiert, ja manchmal sogar mit einer etwas über der Norm stehenden Reaktionssteigerung antwortet.

An allen diesen 28 Frauen wurde gleich im Anschluß und nach Ablauf der Reaktion nach intravenöser Adrenalininjektion die scheinbare Adrenalinempfindlichkeit geprüft, indem nach erfolgter subkutaner Injektion von 0,8 mg Adrenalin am Oberarm entsprechend den Angaben von Dresel die Blutdruckkurve bestimmt wurde. Ich möchte es hier unterlassen, die einzelnen Typen der so ermittelten Blutdruckkurven wiederzugeben, sondern will nur kurz über ihr Verhältnis zur Normalform einige Worte verlieren. Ich konnte im allgemeinen dieselbe Beobachtung wie Louros machen, daß es in der Schwangerschaft anscheinend konstant zu einer veränderten und verzögerten Reaktion nach subkutaner Adrenalininjektion kommt und war auch in der Lage, an 9 Frauen einen anfangs bzw. immerwährend inversen Reaktionsverlauf zu verfolgen, welcher von Louros als typisch vagotonisch hingestellt wird. Weiterhin habe ich aber nicht allein auf die Allgemeinreaktion geachtet, sondern auch stets der Lokalreaktion an der Injektionsstelle meine Aufmerksamkeit geschenkt und bin heute imstande, ein den Beobachtungen Orator's analoges Urteil zu fällen, daß die beiden Reaktionen in einem reziproken Verhältnis zueinander stehen. In nahezu allen Fällen zeigte sich eine kräftige lokale Reaktion in Form eines großen anämischen Hofes, welcher, besonders intensiv und lange bestehen bleibend, bei jenen Frauen in Erscheinung trat, die in der Kontrolle der Blutdruckverhältnisse eine anfängliche Blutdruck-

senkung oder nur eine solche erkennen ließen. Wir wissen seit den Untersuchungen von Weinberg, daß Adrenalin, in geringsten Mengen (0,004—0,003 mg pro 1 kg) dem Organismus zugeführt, stets eine Hypotonie auslöst, so daß also die Quantität der verabreichten Substanz maßgebend ist, ob Blutdrucksteigerung oder Blutdrucksenkung auftritt. Das starke Hervortreten der örtlichen gegenüber der allgemeinen Reaktion bei den von mir beobachteten Schwangeren möchte ich wohl damit erklären, daß zufolge verschlechterter Resorptionsbedingungen im Unterhautzellgewebe nur minimale Mengen Adrenalins aus dem subkutan gesetzten Depot in den Säftekreislauf abfließen können und so eine geringe oder inverse Allgemeinreaktion erzeugen, während die Hauptmasse der Substanz ihre Wirkung nur an der Injektionsstelle entfalten kann und sich in dieser Erscheinung erschöpft.

Wie oben erwähnt, habe ich mich entschlossen, die angeführten Untersuchungen anzustellen, um mit den Ergebnissen derselben einen neuen Beitrag zur Schilddrüsentätigkeit in der Schwangerschaft zu liefern. Das Resultat dieser klinischen Beobachtungen fügt sich widerspruchlos in jenen Symptomenkomplex, der uns an der Graviden in Veränderungen der Schilddrüse selbst und in solchen des Gesamtorganismus entgegentritt und meiner Ansicht nach nur einem Hypothyreoidismus seine Entstehung schuldet. Um diesen meinen Darlegungen erhöhte Beweiskraft zu verleihen, möchte ich noch anführen, daß es in der Tat Csépai gelungen ist, bei Myxödem und Hypothyreosen durch entsprechende Thyreoidinmedikation die Adrenalinempfindlichkeit nach subkutaner Adrenalininjektion auffallend zu fördern, während die Blutdrucksteigerung nach intravenöser Injektion der Substanz vor und nach der Behandlung unverändert blieb. Grunenberg hat an Basedowkranken vor und nach der Kropfoperation im Sinne Dresel's die Blutdruckkurve ermittelt und dabei festgestellt, daß durch die Strumektomie die Adrenalininjektion eine wesentliche Veränderung erfährt, die er für eine Herabsetzung des Sympathikotonus ausgelegt haben will. In ähnlicher Weise hat Orator an einem großen Kropfmaterial der Klinik Eiselsberg pharmakodynamische Funktionsprüfungen des vegetativen Nervensystems angestellt und aus den Resultaten seiner Untersuchungen abgeleitet, daß die Schilddrüse von entscheidendem Einfluß für den Ausfall der Reaktion nach subkutaner Adrenalin- bzw. Pilokarpininjektion sei.

Am Ende meiner Ausführungen sei es mir gestattet, nochmals hervorzuheben, daß ich mich zufolge meiner Untersuchungen dem Standpunkt von Louros nicht anschließen kann, daß ich die mangelnde oder inverse Adrenalinreaktion nach subkutaner Applikation der Substanz nicht auf einen für die Gravidität charakteristischen vagotonischen Zustand zurückführen kann, sondern daß es mir nach Feststellung einer normalen wahren Adrenalinempfindlichkeit in der Schwangerschaft naheliegender erscheint, dieselbe mit der Unterfunktion der Thyreoidea als Beherrscherin der Resorption aus dem Subkutangewebe in ursächlichen Zusammenhang zu bringen.

Damit wollte ich in einer vorläufigen Mitteilung zu einem Thema Stellung nehmen, das mir besonders nahesteht und nach Vervollständigung meiner Untersuchungen noch ausführlich besprochen werden soll.

