

Zentralblatt für Gynäkologie

c 2264
Städt. Krankenanstalten
31. Jiefeld
Arztebibliothek

85. Jahrgang

1963 Heft 31

Inhalt

Originalmitteilungen:

- J. Lemke** und **Ch. Lauritzen** (Kiel), Untersuchungen zur serologischen Schwangerschaftsdiagnostik. (Mit 3 Abbildungen.) S. 1081.
- R. Frank** (Vöcklabruck/Oberösterreich), Über eine immunologische Methode zur Schwangerschaftsdiagnose. S. 1088.
- J. R. Pros** (Prag), Duogynon-Dragees — diagnostischer Test auf Schwangerschaft. S. 1093.
- E. Brosswitz** und **H. Lohmeyer** (Essen), Die klinische Bedeutung des Pregnosticon-Testes. S. 1095.
- E. Halpap** und **P. Matzner** (Essen), Zum Termin der Niederkunft aus der Sicht des Geburtshelfers und des Juristen. S. 1097.
- O. Lacereta** und **O. M. Garcia** (Sao Paulo), Mortalität und Morbidität von Mutter und Fetus beim Kaiserschnitt. (Mit 4 Abbildungen.) S. 1103.
- F. Roth** und **R. Moser** (Bern), Technischer Beitrag zum Malmströmschen Vakuumextraktor. (Mit 3 Abbildungen.) S. 1123.

Zeitschriften:

Geburtshilfe und Frauenheilkunde. 22 (1962) 9. S. 1126.

Neue Bücher:

- R. Kepp** und **G. Oehlert**, Blutbildung und Blutumsatz beim Feten und Neugeborenen. S. 1128. — Das Physiologisch-chemische Institut in Leipzig. S. 1128.

Allgemeine Mitteilungen: S. 1128.

Aus der Universitäts-Frauenklinik Kiel
(k. Direktor: Prof. Dr. med. H ö r m a n n)

Untersuchungen zur serologischen Schwangerschaftsdiagnostik

Von **J. Lemke** und **Ch. Lauritzen**

Mit 3 Abbildungen

Bei den bisher üblichen Schwangerschaftstesten (Aschheim-Zondek- und Gall-Mainini-Reaktion) handelt es sich um biologische Tests. Bei diesen wird die biologische Wirkung des Schwangerschaftsgonadotropin am Genitale eines geeigneten Versuchstieres geprüft. Nach dem raschen Fortschreiten auf dem Gebiet der serologischen Technik lag es nahe, für dieses Proteohormon immunologische Nachweismethoden zu suchen, welchen die bekannten Nachteile einer biologischen Reaktion nicht anhaften. Die sog. serologischen Schwangerschaftsteste beruhen im Prinzip auf einer Antigen-Antikörper-Reaktion, welche zwischen dem nachzuweisenden Protein Choriogonadotropin (HCG) als Antigen und einem durch Sensibilisierung gewonnenen HCG-Anti-

körper abläuft. Die verschiedenen Testverfahren unterscheiden sich lediglich in der Art der Sichtbarmachung der abgelaufenen oder ausgebliebenen Antigen-Antikörper-Reaktion.

Wir untersuchten zwei in Deutschland erhältliche serologische Schwangerschaftsteste auf ihre klinische Brauchbarkeit. In 260 Untersuchungen wurden die Testergebnisse jeweils mit einem parallel angestellten Krötentest und zum Teil auch untereinander verglichen.

Untersuchungsgang: Das Vorgehen in den beiden Verfahren unterscheidet sich bei gleichem Grundprinzip in mehreren Punkten.

Test I (Ortho-Schwangerschaftstest)¹: Es wird in einem beigegebenen kleinen Reagenzglas Anti-HCG-Serum zusammen mit dem zu untersuchenden Urin (je 0,5 ml)

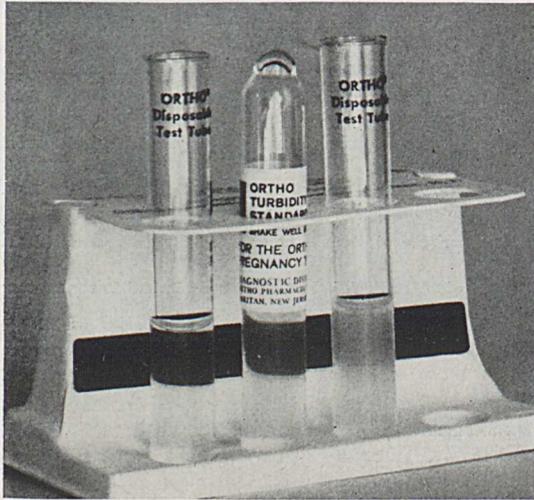


Abb. 1. Test I. Mittleres Röhrchen: Standard-Trübung. Links davon: Überstand klarer, ∅. Rechts: Überstand trüber, +

inkubiert. Falls die Urinprobe HCG enthält, reagiert diese mit dem Anti-HCG-Serum. Zum Nachweis der abgelaufenen oder ausgebliebenen Reaktion wird nach 75 Minuten ein HCG-Präparat, bei welchem Latexpartikel mit dem Antigen überzogen sind, hinzugegeben. Während einer erneuten Inkubation von 120 Minuten reagiert dieses Test-Antigen mit dem zuerst hinzugefügten Anti-HCG-Serum, falls dieses noch nicht abgelaufen ist. Das Abfließen dieser Reaktion (gleichbedeutend mit einer HCG-negativen Urinprobe) führt zu einer Zusammenballung der Latexpartikel, welche sich in einem anschließenden Zentrifugengang sedimentieren lassen. Im Falle der positiven Schwangerschaftsreaktion tritt diese Reaktion nicht ein, und es bleibt eine durch Zentrifugieren nicht zu beseitigende Trübung durch das Test-Antigen übrig (Abb. 1).

Test II (Organon-Test „Pregnosticon“)¹: Auch in diesem Fall wird eine Urinprobe (0,1 ml) mit Antiserum in einer Ampulle zusammengegeben. Der Nachweis der abgelaufenen oder ausgebliebenen Antigen-Antikörperreaktion erfolgt in diesem Fall durch ein Test-Antigen, welches aus menschlichem Choriongonadotropin besteht, das an Erythrozyten gebunden wurde. Für den Fall, daß das Anti-Serum bereits durch das in der Urinprobe vorhandene HCG gebunden wurde, sedimentieren die reaktionslos bleibenden antigentragenden Erythrozyten sehr rasch, so daß sich innerhalb 2 Stunden auf dem Boden des Prüfröhrchens ein typischer brauner Ring absetzt (für Schwangerschaft positiv). In dem Falle, daß das Anti-Serum mit dem Test-Antigen

¹ Wir danken den Firmen Ortho und Organon für die bereitwillige Überlassung von Versuchsmustern.

reagiert, bleibt die Erythrozytensuspension lange Zeit stabil (vgl. Abb. 2). Obwohl es auch in diesem Fall schließlich zu einem Sedimentieren der Erythrozyten kommt, ist diese Sedimentationsfigur deutlich von dem positiven Ausfall der Schwangerschaftsreaktion zu unterscheiden.

E m p f i n d l i c h k e i t: Während die Empfindlichkeit der AZR 1 bis 3 IE HCG pro Injektionsmenge beträgt, unterliegt die Empfindlichkeit der Kröten starken jahreszeitlichen Schwankungen. Sie muß deshalb vierteljährlich durch Testung gegen HCG-Standardpräparate neu bestimmt werden. Die Werte für die MED 50 pendeln bei uns zwischen 5 IE HCG im Frühjahr/Sommer und 30 IE HCG pro Injektionsmenge im Winter. Der Krötentest ist in der ungünstigen Jahreszeit für die Bedürfnisse der Klinik etwas zu wenig empfindlich, z. B. bei der Diagnostik der Extrauterin gravidität.

Die mit dem Test I nachweisbare kleinste Menge HCG liegt nach Angabe des Herstellers bei 15 IE. Wir bestimmten 6 IE.

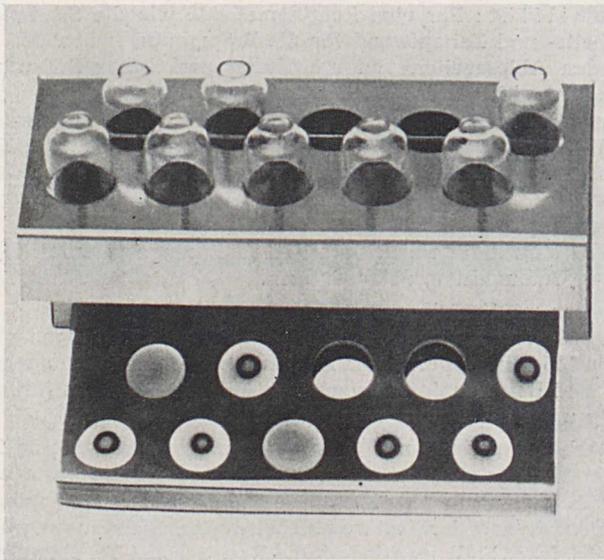


Abb. 2. Test II. 8 angesetzte Testampullen im Ständer, welcher unten einen Spiegel zum leichteren Ablesen besitzt. 6 Tests sind positiv: Ring. 2 Tests sind negativ: kein Ring

Mit dem Test II ist es möglich, 0,1 IE HCG nachzuweisen und von 0,05 IE HCG zu unterscheiden. Die Empfindlichkeit ist vom Hersteller auf diesen Wert eingestellt und wird nach unseren Kontrollen innerhalb der verschiedenen Chargen sehr genau eingehalten. Die Empfindlichkeit ist demnach etwa 100fach höher als diejenige des Krötentests. HCG-Konzentrationen bis herunter zu 500 bis 1000 IE pro 24-Stunden-Harnmenge geben daher ein positives Ergebnis.

Spezifität: Für viele endokrinologische Fragestellungen wäre die Differenzierung der verschiedenen gonadotropen Hormone von Bedeutung. Mit Hilfe der biologischen Schwangerschaftsteste ist dies jedoch nicht möglich, da sowohl bei der AZR wie beim Krötentest lediglich eine Gruppenspezifität gegenüber den Gonadotropinen besteht. Wir untersuchten die Empfindlichkeit der besonders einfach zu handhabenden Testmethode II gegen verschiedene humane und tierische Hypophysenvorderlappenhormone bekannter Konzentration. Die kleinste mit diesem Test nachweisbare Menge von humanem Menopausen gonadotropin aus Harn (HMG)¹ beträgt 0,1 E. Die kleinste

¹ Human Menopausal Gonadotropin. International Reference Preparation.

nachweisbare Menge follikelstimulierenden Hormon (FSH)¹ beträgt ebenfalls 0,1 E HMG-Äquivalent.

Diese Werte entsprechen genau der Empfindlichkeit der Testmethode II für HCG. Dagegen reagierte der Test nicht mit 5 E eines in normalem Nichtschwangeren-Urin gelösten LTH-Präparates² (luteotropes Hormon). Dieses Präparat ist tierischer Herkunft. Auch mit 2 IE des tierischen PMS (gonadotropes Hormon aus dem Serum trächtiger Stuten)³ reagierte der Test nicht. Zur Orientierung untersuchten wir 2 E eines in Urin gelösten TSH-Präparates (thyreotropes Hormon)⁴. Es trat keine Reaktion ein. Auch mit 2 E des Hypophysenhinterlappen-Proteohormon Adiuretin⁵ reagierte das Test-Präparat II nicht.

Es liegt also auch bei dem immunologischen Test II keine unbedingte, sondern nur eine Gruppenspezifität gegen hypophysäre und choriogonadotrope Hormone vor. Auf andere Hypophysenvorderlappen- und Hypophysenhinterlappenhormone reagiert der Test dagegen nicht. Er reagiert außerdem nicht mit gonadotropen Hormonen tierischer Herkunft (PMS, LTH) und ist demnach offenbar speziesspezifisch.

Praktikabilität: Für eine Routinemethode wie die Schwangerschaftsreaktion ist der Arbeits- und Zeitaufwand für die Präparation neben dem Spielraum für die einzuhaltenden Ablesezeiten von erheblicher praktischer Bedeutung. In diesem Punkte unterscheiden sich die drei Methoden erheblich.

1. **Krötentest.** Aufbereitung von Harn und Serum ist nicht erforderlich. Nach Vornahme der Injektion läuft der Test ohne Aufsicht von selbst. Der Krötentest kann nach frühestens 2 bis 5 Stunden abgelesen werden und muß spätestens in 12 bis 14 Stunden abgelesen sein. Es besteht jedoch der Nachteil, daß eine ganzjährige Tierhaltung erforderlich ist.

2. **Test I.** Es sind drei zeitlich fixierte Arbeitsgänge erforderlich, die den Ausführenden an den Untersuchungsablauf binden.

- a) Erst-Präparation mit Zentrifugengang.
- b) Nach 60 bis 120 Minuten Inkubation bei 37° Zugabe von Antigen.
- c) Nach 120 bis 135 Minuten erneuter Inkubation zweiter Zentrifugengang mit kritischem Zeit- und Beschleunigungswert. Das Ablesen des Tests (Trübungsvergleich) ist schwierig und nicht immer zweifelsfrei.

Bei dieser Arbeitsvorschrift muß also eine gutgehende moderne Zentrifuge und ein Inkubatorschrank oder ein Wasserbad mit konstanter Temperatur vorhanden sein.

3. **Test II.** Es ist nur ein Arbeitsgang erforderlich (Zusammenpipettieren zweier Flüssigkeiten). Danach läuft der Test von selbst weiter. Die Ablesung kann frühestens nach 2 Stunden erfolgen. Falls man jedoch die Reaktion bei 37° ablaufen läßt, wird sie ohne Verlust der Zuverlässigkeit so beschleunigt, daß bereits nach 60 Minuten abgelesen werden kann. Der Test ist jedoch andererseits auch noch nach 24 Stunden eindeutig ablesbar, so daß ein hohes Maß von Bewegungsfreiheit besteht. Diese Verhältnisse sind in der Abb. 3 synoptisch dargestellt.

Beide Testpräparate müssen, wie andere serologische Tests auch, bei +4°C im Eisschrank aufbewahrt werden. Sie sind dann etwa ½ Jahr haltbar. In einer Packung befinden sich 20 Testampullen (Test II) oder 10 Testampullen (Test I). Diese müssen also innerhalb des oben angegebenen Zeitraums verbraucht werden. Die Kosten für einen Test belaufen sich auf etwa 5,— DM, liegen also in der gleichen Größenordnung wie beim biologischen Test.

Technische Fehlermöglichkeiten: Auch bei genauem und sauberem Arbeiten kann das Reaktionsergebnis durch eine Reihe von Fehlerquellen verfälscht werden.

Test I: Der zweite Zentrifugengang ist kritisch. Wenn die Arbeitsvorschriften hinsichtlich der Zeit und der Beschleunigung nicht sehr genau eingehalten werden, können sowohl falsch positive wie auch falsch negative Ergebnisse erzielt werden. Daneben kann aber auch durch bestimmte Medikamente, z. B. durch Azetyl-Salizylsäure

¹ FSH-Organon 613, Res. P. 2913.

² Prolactin-Ferring.

³ Predalon S-Organon.

⁴ Actyron-Ferring.

⁵ Postacton-Ferring.

ein falsch positiver Ausfall hervorgerufen werden. Ein falsch negativer Ausfall kann in überalterten Urinen (älter als 24 Stunden) oder bei niedriger Urinkonzentration (spezifisches Gewicht unter 1015) entstehen.

Test II. Ein falsch positiver Ausfall kann hervorgerufen werden, wenn die benutzten Gaspipetten mit detergentienhaltigen Spülmitteln gereinigt werden. Nach Ansetzen der Reaktion müssen Erschütterungen vermieden werden, da sonst die Sedimentationsfigur gestört wird. Die Ampullen sollen daher auf einer festen Unterlage stehen und dürfen nicht mehr bewegt werden.

Biologische Fehlermöglichkeiten: Die sog. serologischen Schwangerschaftsteste weisen keine Schwangerschaft nach, sondern zeigen eine erhöhte GTH-Ausscheidung im Urin an. Dieser Befund kann falsch interpretiert werden, da ihm

Arbeitszeitdiagramm

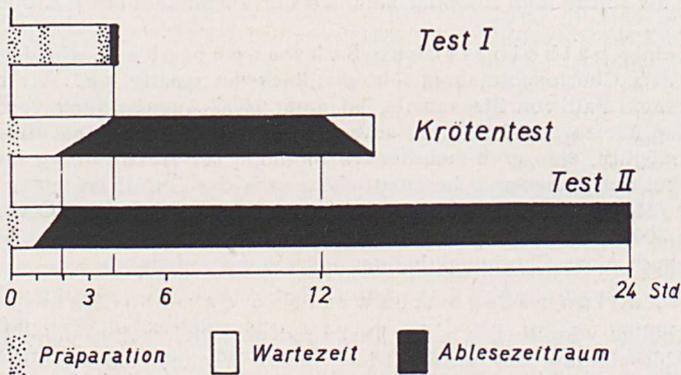


Abb. 3

keine Schwangerschaft zu entsprechen braucht, sondern in seltenen Fällen auch anderweitige Störungen im Endokrinium zugrunde liegen können. Folgende Situationen kommen in Betracht:

1. Bei **Nichtgraviden** im artefiziellen oder natürlichen Klimakterium kann infolge der physiologisch erhöhten GTH-Ausscheidung eine „falsch positive“ Reaktion auftreten. Wir unterscheiden eine Reihe von Patientinnen im postoperativen Klimakterium, welche wegen Ausfallerscheinungen ambulant behandelt wurden. Die Reaktion war jeweils negativ. Dagegen fand sich bei einer 42jährigen Myomträgerin, welche regelmäßig menstruiert war, eine falsch positive Reaktion. Eine Kontrolle des Befundes nach einer Woche ergab eine negative Reaktion. Die Hersteller empfehlen deshalb, bei Frauen in der Nähe des Klimakterium den zu untersuchenden Urin 1:1 mit Leitungswasser zu verdünnen.

2. Von **Nichtgraviden**, welche längere Zeit unter Phenothiazin-Medikation stehen, ist bekannt, daß der Krötentest positiv ausfallen kann. Wir untersuchten 6 entsprechend vorbehandelte Patientinnen und fanden zweimal eine positive Reaktion. Beide Patientinnen standen länger als 14 Tage unter 300 mg Promazin täglich. In einem Fall wurde der Krötentest gleichzeitig angestellt, er fiel negativ aus. Auf Grund dieses Befundes läßt sich die Frage entscheiden, ob das Phenothiazin auf die Gonadotropinabsonderung beim Menschen wirkt oder ob Phenothiazin-Metabolite bei der Kröte eine vermehrte GTH-Sekretion oder eine Spermien-Freisetzung bewirken: Es kann sich nur um eine vermehrte GTH-Absonderung durch Phenothiazinwirkung beim Menschen handeln. Der Mechanismus ist vielleicht über eine Blockierung bestimmter inhibitorischer Areale des Zwischenhirns zu denken, wodurch eine LTH-Freigabe

bewirkt wird, zumal nach Phenothiazinen in einigen Fällen Laktation zu beobachten ist. Phenothiazine sollten also vor Durchführung eines serologischen Schwangerschaftstestes nicht gegeben werden.

3. Bei Nichtgraviden und bei Männern mit hormonell aktiven Tumoren kann es zu einer „falsch positiven“ Reaktion kommen. Wir beobachteten einen Mann mit einem histologisch verifizierten Seminom. Bekanntlich findet man beim Seminom eine erhöhte Ausscheidung hypophysärer Gonadotropine. Die AZR zeigte eine HVR II, der Krötentest war negativ, Test II fiel positiv aus. Dieser positive Ausfall bei männlichen Patienten mit Seminom rechtfertigt unseres Erachtens keine einschränkende Bewertung der Methode als Schwangerschaftsreaktion.

Weitere Beobachtungen zum Reaktionsausfall

1. Bei einer intakten Gravidität kann etwa vom Ende der 3. Woche post conceptionem oder von der 1. Woche nach Ausbleiben der Regelblutung mit positivem Ausfall gerechnet werden (Test II).

2. Eine gestörte Schwangerschaft (älterer Abortus, Extrauteringravidität) wird als solche noch erfassbar sein, wo der unempfindlichere Krötentest bereits versagt.

3. Bei einer pathologischen Schwangerschaft wie der Blasenmole oder auch dem Chorionepitheliom fällt die Reaktion positiv aus. Wir beobachteten jedoch in einem Fall von Blasenmole bei einer HCG-Ausscheidung von 3,5 Mill. IE HCG pro Tag überraschend eine nur schwach positive Reaktion (Test II).

Es ist möglich, eine grob-quantitative Methode zur Austitrierung der HCG-Konzentration bei der Blasenmole heranzuziehen: falls der Test II bei einer Urinverdünnung 1:30 (24-Stunden-Sammelurin) positiv ausfällt, beträgt die HCG-Ausscheidung mindestens 300 000 IE pro 24 Stunden. In diesem Fall ist das Vorliegen einer Blasenmole oder auch eines Chorionepitheliom äußerst wahrscheinlich.

Zahlenmäßige Auswertung der Ergebnisse

In 100 Fällen verglichen wir den Test I mit dem gleichzeitig angesetzten Krötentest. Die Ablesetechnik des serologischen Test I bereitete anfangs Schwierigkeiten. Während der ersten 50 Teste hatten wir 14 Abweichungen vom Krötentest = 28%. Nach besserer Einarbeitung fanden sich nur noch 12% Abweichungen vom Krötentest. 3 Fälle waren negativ bei positivem Krötentest = 6% falsch negativer Ausfall. 4 Fälle waren positiv bei negativem Krötentest. In diesen Fällen waren parallel angesetzte Teste II ebenfalls positiv. Hier war also der serologische Test dem Krötentest überlegen. Es handelte sich um 4 Abortus, bei denen evtl. die Urinkonzentration schon auf sehr niedrige Werte abgefallen war.

In 160 Fällen stellten wir den Test II an und verglichen ihn in 109 Fällen mit dem Krötentest. In 16 Fällen = 15% fand sich keine Übereinstimmung. 16mal war der Test II positiv bei negativem Krötentest; in keinem Fall fand sich ein negatives Ergebnis bei positivem Krötentest. Wir werten dies als Ausdruck der technischen Zuverlässigkeit und der höheren Empfindlichkeit des Test II. Drei Beispiele mögen die Empfindlichkeitsunterschiede zwischen Krötentest und serologischem Test II veranschaulichen:

1. Ambulanz-Nr. 5661/1962. Diagnose: missed abortion mensis VI bei Blasenmole. Krötentest negativ, Test II positiv. Quantitative Bestimmungen: Der Krötentest wird bei Konzentration des Urins auf 10:1 positiv. Der Test II bleibt bis zu einer Urinverdünnung von 1:6 positiv.

2. FK 1873/1962. 38 Jahre alt, 6 Partus, geschieden, kommt mit seit 3 Monaten anhaltender Schmierblutung. Letzte Regel vor 4 Monaten. Uterus faustgroß, Zervikalkanal geschlossen. Krötentest negativ, Test II (+). Abradat histologisch: „Unvollständig transformiertes Endometrium, dichtes Stroma, Endometritis. Status post abortum möglich“.

Unter Würdigung der Begleitumstände scheint die Diagnose Status post abortum am wahrscheinlichsten. Das würde bedeuten, daß mit dem Test II die Diagnose eines alten Abortus noch nach längerer Zeit gestellt werden konnte, als es die Histodiagnostik gestattete.

3. FK 374/1963. 24 Jahre alt, Aufnahme z. B. Extrauteringravidität. Letzte Regel am 31. 12. 1962. 15. 2. Krötentest negativ, 22. 2. Test II positiv, danach Laparotomie: Tubarruptur.

Mit dem Test II fanden sich 4 positive Ergebnisse ohne Schwangerschaft. Diese Fälle sind bereits in dem Abschnitt „Biologische Fehlermöglichkeiten“ aufgeführt worden. Darüber hinaus ließ sich in einem Fall mit schwach positiven serologischen Schwangerschaftsreaktionen lediglich ein Adnexprozeß nachweisen. Krötentest negativ, Krötentest mit Urin 10:1 konzentriert negativ, Test I (+), Test II (+). Klinisch war die Möglichkeit eines Frühabortus nicht ausgeschlossen.

Die folgende Aufstellung gibt unter Fortlassung dieses einen unklaren Falles eine auszugsweise Übersicht.

	Abweichungen vom Krötentest	pos. ohne Gravidität	neg. bei Gravidität	Zuverlässigkeit	
				bei pos. Ausfall	bei neg. Ausfall
Test I (50 Fälle) . . .	12%	—	6,0%	100,0% ¹	94,0%
Test II (109 Fälle) . . .	15%	3,7%	—	96,3%	100,0%
Krötentest (153 Fälle)	—	—	6,5%	100,0%	93,5%

¹ geringere Fallzahl

Diskussion

Die serologischen Schwangerschaftsteste sind als eine interessante Weiterentwicklung der Graviditätsdiagnostik anzusehen. Sie stellen den ersten Schritt von den bisher üblichen biologischen Methoden in vivo am Versuchstier zu den lange angestrebten Schwangerschaftsreaktionen in vitro dar und bedeuten schon in der gegenwärtigen Form einen beachtlichen Fortschritt in Richtung einer besser reproduzierbaren mehr naturwissenschaftlichen Methodik.

Beide Teste sind nicht nur für die Klinik, sondern auch für den Praktiker gut geeignet. Test II ist apparativ etwas leichter durchführbar, weniger zeitraubend und weniger störanfällig als Test I.

Der Test I besitzt eine gute, Test II eine hohe Empfindlichkeit. Test II gibt daher gelegentlich falsch positive Resultate, die auf einer erhöhten Ausscheidung hypophysärer Gonadotropine beruhen. Dies kann jedoch in den entsprechenden Fällen durch Verdünnen des Harns im Verhältnis 1:1 vermieden werden. Andererseits verleiht die hohe Empfindlichkeit dem Test II eine besondere Bedeutung für differentialdiagnostische Probleme beim Vergleich mit dem Ausfall der biologischen Schwangerschaftsreaktionen. So kann z. B. bei Extrauteringravidität der Krötentest bereits negativ sein, wenn die serologische Reaktion (Test II) noch positiv ist. Unseres Erachtens stellt diese Konstellation ein wertvolles Indiz für die Verdachtsdiagnose einer Bauchhöhlenschwangerschaft dar. Eine gleiche, diagnostisch verwertbare Differenz ist bei missed abortion, Frühabortus und Abortus incompletus vorhanden. Vielleicht läßt sich Test II für die Aufklärung der Häufigkeit von Abortiveiern und Frühabortus mit heranziehen.

Die Zuverlässigkeit der serologischen Schwangerschaftsteste ist derjenigen der biologischen Verfahren mindestens ebenbürtig. Die Tatsache, daß nur Harn und nicht Serum zur Verwendung kommen kann, bedeutet unseres Erachtens keinen wesentlichen Nachteil. Wir sind der Meinung, daß der serologische Schwangerschaftstest über kurz oder lang die biologischen Reaktionen weitgehend oder völlig ersetzen wird.

Zusammenfassung

Zwei serologische Schwangerschaftsteste wurden auf ihre praktische Brauchbarkeit geprüft. Die Untersuchungen erstreckten sich auf die Kriterien Empfindlichkeit, Spezifität, Praktikabilität, technische und biologische Fehlermöglichkeiten sowie auf eine zahlenmäßige Darstellung der Ergebnisse. Die serologischen Schwangerschaftsteste besitzen gegenüber den biologischen Methoden grundsätzliche Vorteile. Die

beiden geprüften Testmethoden weisen in Empfindlichkeit und Schwierigkeit der Handhabung Unterschiede auf, die im einzelnen dargestellt werden. Sie entsprechen in den Zuverlässigkeitskriterien den biologischen Reaktionen und sind für Klinik und Praxis gleich empfehlenswert.

Anschr. d. Verf.: Univ.-Frauenklinik (23) Kiel, Hegewischstr. 4

Aus der Geburtsh.-Gynäk. Abt. des Allgemeinen Krankenhauses Vöcklabruck,
Oberösterreich

(Leiter: Primarius Dr. F. T e u f e l m a y r)

Über eine immunologische Methode zur Schwangerschaftsdiagnose

Von R. Frank

Das Problem der Frühdiagnose der Schwangerschaft beschäftigt die Ärzte seit langem. Der Begriff der Frühdiagnose hat sich allerdings mit den dafür angewandten Methoden geändert: Der Zeitpunkt, zu dem die Diagnose möglich war, ist dem Beginn der Gravidität immer näher gerückt.

So gibt C. W. H u f e l a n d in seinem „Enchiridion medicum“ 1837 den Rat — vor allem an jüngere und unerfahrene Ärzte — im Zweifelsfalle zuzuwarten, „bis die ersten 3 bis 4 Monate vorüber sind, wo sich dann, wenn Schwangerschaft vorhanden ist, schon deutlichere Spuren einstellen, und mit der Hälfte (der Schwangerschaft) hebt die Bewegung des Kindes allen Zweifel“.

Josef B e r n t, Professor in Wien, gibt in seinem Handbuch der gerichtlichen Arzneikunde 1813 als — „unzuverlässige“ — Zeichen der eingetretenen Schwangerschaft neben dem Ausbleiben der Menstruation die Senkung der Gebärmutter, das Flachwerden des Unterleibes, dann das Anschwellen des Unterleibes, das Weicher- und Kürzerwerden des Gebärmutterhalses, die Verlängerung der hinteren Lippe des Muttermundes, das Öffnen desselben, Anschwellen der Brüste und die Milchabsonderung in denselben an. Diese Symptome werden jedoch gleich wieder einer Kritik hinsichtlich ihrer Unsicherheit unterzogen. Unter den dort angegebenen sicheren Schwangerschaftszeichen gilt heute nurmehr der objektive Nachweis der Kindesbewegungen und „das Wahrnehmen des vorliegenden Kopfes beim Zufühlen“.

Das Fortdauern von monatlichen Blutungen während der Schwangerschaft wird von mehreren Autoren zu Beginn des 19. Jahrhunderts betont, weshalb dieses Symptom eine Schwangerschaft nicht ausschließe, ebenso wie die Amenorrhoe nicht ein sicheres Zeichen einer eingetretenen Gravidität sei, so z. B. von Johann Peter F r a n k.

Nach der Einführung der bimanuellen gynäkologischen Untersuchung durch B. S. S c h u l t z e (Jena) 1869, und deren Allgemeinwerden und damit der genaueren Beurteilungsmöglichkeit der Uterusgröße und seiner Konsistenzveränderungen war man in der Frühdiagnose der Schwangerschaft wesentlich weitergekommen. So beschrieb z. B. H e g a r sein Schwangerschaftszeichen 1884 (S t o e c k e l), die Beschreibung des Holzapfel-Labhardt'schen und Piskačekschen Schwangerschaftszeichens fallen auch in das letzte Drittel des 19. und den Anfang des 20. Jahrhunderts.

1913 beschreibt A b d e r h a l d e n seine Schwangerschaftsreaktion. 1926 klärten A s c h h e i m und Z o n d e k die gonadotrope Wirkung eines Hypophysenvorderlappen-Hormon, und 1927 arbeitete A s c h h e i m die hormonale Schwangerschaftsdiagnose an Mäusen aus (S t o e c k e l). G a l l i - M a i n i n i teilte seinen Test 1947 mit (zit. nach R u p p e r t).

Im Rahmen dieser Arbeit sei die hormonale Frühdiagnostik und der Ausschluß einer Schwangerschaft mit östrogen-progestiven Hormonkombinationen wie Duogynon nur am Rande erwähnt (B r a n d l). Seit Einführung der ersten biologischen Schwangerschaftsreaktion wurden verschiedene Testtiere zum biologischen Nachweis des Choriongonadotropin (HCG) herangezogen, wobei die Verfeinerung der Methodik eine Verlässlichkeit von 98 bis 99% und darüber brachte. G a l l i - M a i n i n i gab schon 1947 bei über 1300 Fällen eine Treffsicherheit von 99,56% an (zit. nach R u p p e r t). Daher konnte eine neue Methode des H C G - Nachweises wohl kaum bessere