

danken wird gewöhnen müssen, daß gummöse Bildungen schon in der Sekundärperiode der Syphilis auftreten können. Aus Fahr's Schrifttum ist dann noch 1 Fall zu erwähnen, bei dem schon etwa 3 Monate nach der Infektion gummöse Knoten auf der Haut an verschiedenen Stellen auftraten (O. Müller). Weiterhin ist 1 Fall von Simmonds beschrieben, bei dem auch schon etwa 3 Monate nach der Infektion Lungengummata und ein Gumma der Hypophyse histologisch und durch Spirochätennachweis gefunden wurden.

Man muß also auch in meinem Falle annehmen, daß sehr frühzeitig, d. h. zur Zeit der beginnenden Sekundärperiode, eine Granulationsbildung aufgetreten ist, wie man sie sonst nur in tertiären Bildungen der Lues findet.

Schrifttum

Benda, Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten 15, 226. — Fahr, Dermat. Wschr. 59, 1103 (1914). — Guszman, Handbuch Haut- und Geschlechtskrankheiten 16, 478. — Heynemann, Handbuch der Gynäkologie Veit-Stoekel 8, 305. — O. Müller, Dtsch. med. Wschr. 1909, 1230. — Simmonds, Dtsch. med. Wschr. 1914, 886.

Aus der Univ.-Frauenklinik Odessa. Direktor: Prof. Dr. med. G. Žiwatoff

Die zonale Melanophorenreaktion und ihre Bedeutung in der Diagnose der Schwangerschaft

Von Dr. W. Sawko, Chefassistent

Mit 5 Abbildungen

Die Frage über die Rolle und Bedeutung des Melanophorenhormons im Organismus des Warmblütlers ist bis jetzt wenig geklärt und interessiert hauptsächlich die theoretische Medizin. Praktisch fand die Melanophorenreaktion ihre Anwendung vorläufig nur in der Geburtshilfe und Gynäkologie, und zwar bei der raschen Schwangerschaftsdiagnose nach dem Urin der Schwangeren.

Konsuloff, der 1934 zuerst über die Melanophorenreaktion berichtete, benutzte als Testobjekt hypophysektomierte Frösche, doch technische Schwierigkeiten, die zumeist hohe Sterblichkeit der operierten Tiere und anderes mehr, machten die Melanophorenreaktion zu diagnostischen Zwecken wenig brauchbar.

Eine Reihe von Forschern hat Versuche auf intakten Froschen (Rodewald), auf Fischen (Krohn), isolierten Froschhäuten (Jores, Trendelenburg, Behlehradek, Raza und Spurell), auf Fischschuppen und Flossen (Boettger, Verne und Vilter) usw. angestellt, doch die Resultate dieser Forschungen sind die verschiedenartigsten gewesen.

Mit der von mir im Jahre 1937 vorgeschlagenen Methode der Melanophorenreaktion sind die Schwierigkeiten obengenannter Methoden aus dem Wege geräumt, technisch ist sie einfach und dabei sehr empfindlich. Mein Verfahren besteht in folgendem: einem Frosch (*Rana temporaria*) von 20—40 g Gewicht wird mittels einer Schere der Kopf entfernt. Da hierdurch Gehirn samt Nebenhirn und somit die Hypophyse entfernt werden, hört die Ausscheidung des Melanophorenhormons im Körper des Frosches auf und der Frosch wird somit hell. Es gelang mir, experimentell zu beweisen, daß der Frosch um so eher hell wird, je höher die Temperatur des Wassers (in dem er sich befindet) ist, z. B. bei 34° hellt der Frosch im Verlaufe einer halben Stunde auf, bei 26° im Verlaufe einer Stunde, bei 18° in

3½ Stunden usw. Die hohe Temperatur dient uns somit zur schnelleren Vorbereitung des Testobjektes.

Die zu untersuchenden Flüssigkeiten wurden dem Frosch in den Lymphsack des Unter- bzw. Oberschenkels injiziert. Enthielten dieselben das Melanophorenhormon, so trat die positive Reaktion — die zonale Melanophorenreaktion — ein, d. h. der diesem Lymphsack entsprechende Hautabschnitt ward dunkler. Der symmetrische Hautabschnitt der anderen Extremität wechselte die Farbe nicht und diente somit zur Kontrolle.

Der Farbenwechsel entsprechender Körperteile hängt davon ab, daß der subkutane Flächenraum des Frosches durch Trabekeln auf eine Reihe von Lymphsäcken (Sacci lymphatici subcutanei) geteilt wird.

Die Injektion kleiner Mengen des Melanophorenhormons in einen dieser Lymphsäcke ruft eine Erweiterung der Melanophoren nur im Bereiche dieses Lymphsackes hervor.

Diese Methode ermöglicht die gleichzeitige Untersuchung zweier verschiedener Flüssigkeiten; z. B. einer auf dem rechten Unterschenkel, der anderen auf dem linken Oberschenkel.

Die enthauppteten Tiere können noch viele Male verwendet werden. Die Melanophorenreaktion wird gleichzeitig auf 3—5 Fröschen vorgenommen, bei einer Wassertemperatur von 18—19°. Pituitrin, das in 1 ccm 3 internationale Einheiten (Voegtlin-Einheiten) enthält, dient als Analysator und ergibt positive Resultate schon in den Mengen von 0,0002—0,0005 g.



Abb. 1



Abb. 2



Abb. 3

Abb. 1. Der Frosch vor dem Versuch. Abb. 2. Derselbe, nur aufgehellte Frosch
Abb. 3. Aufgehellter Frosch, 45 Minuten nach der subkutanen Injektion Melanophorenhormon
enthaltender Flüssigkeit in den rechten Unterschenkel



Abb. 4

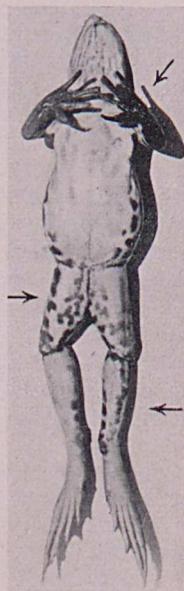


Abb. 5

Abb. 4. Die zonale Melanophorenreaktion am linken Unterschenkel. Dorsalseite

Abb. 5. Verdunkelung des linken Unter-, rechten Oberschenkels und linken Vorderpfötchens eines dekapitierten Frosches 45 Minuten nach der subkutanen Injektion des Urins dreier, einander fremder, schwangerer Frauen in jeden der entsprechenden Körperteile

Zur qualitativen Analyse des Melanophorenhormons ist es bequem, sich meiner Wirkungseinheit des Hormons zu bedienen: Eine Wirkungseinheit oder Froscheinheit des Melanophorenhormons nennt man dasjenige minimale Quantum desselben, das bei der subkutanen Injektion unter die Haut des Unter- bzw. Oberschenkels von 5 Fröschen, bei einer Temperatur von 18—19°, bei nicht weniger als 3 Fröschen nach 30 bis 60 Minuten eine kenntliche Erweiterung der Melanophoren dieser Unter- bzw. Oberschenkel hervorruft.

Um die Besonderheiten meiner Methode zu beweisen und Vergleiche mit anderen Methoden anzustellen, sind von mir mehr als 700 Versuche vorgenommen worden (Sawko 1939, 1940).

Klinisch bediente ich mich der zonalen Melanophorenreaktion zur Schnell-diagnose der Schwangerschaft in 204 Fällen. Davon Schwangere 82 Frauen, die übrigen (Kontrollgruppe) 122 Frauen mit verschiedenen Genitalerkrankungen.

Frisch erhaltener Urin wurde zu 0,15—0,2 ccm unter die Haut des Unter- bzw. Oberschenkels von 4 Fröschen injiziert. Bei positiver Reaktion trat die Verdunkelung dieser Körperteile in 30—60 Minuten ein und nur in sehr seltenen Fällen nach einem längeren Zeitabschnitt. Die Reaktion ist positiv, sobald bei mindestens 3 Fröschen die Erweiterung der Melanophoren zu beobachten ist.

Hier erwähne ich kurz die gemachten Proben:

Tabelle I

Analyse der Proben	Anzahl der Fälle	Positive Reaktion	Negative Reaktion
Schwangerschaft im Anfangsstadium (2—10 Tage nach dem ausgebliebenen Menstruationstermin)	24	21	3
Schwangerschaft 5—7 Wochen alt	20	19	1
Schwangerschaft 7—12 Wochen alt	18	18	—
Schwangerschaft im 3.—10. Monat	20	20	—
Entzündungsprozesse	63	4	59
Neubildungen			
gutartige	20	—	20
böartige	31	2	29
Gebärmutterseinkungen	8	—	8

Das Ergebnis läßt sich, wie folgt, zusammenfassen: in 3 Fällen der Schwangerschaft im Anfangsstadium waren die Befunde negativ. Nach einigen Tagen ergab der wiederholte Versuch in 2 Fällen eine schwach positive Reaktion. Positive Reaktion bei Nichtschwangeren (Entzündungsprozesse, böartige Neubildungen) (bei wiederholten Versuchen wiederum positiv) ist wahrscheinlich durch Dysendokrynie zu deuten.

An unserem Material von 204 Fällen fanden wir nur in 10 Fällen falsche Reaktion (5%).

Unsere Ergebnisse berechtigen mich, die Melanophorenreaktion in beschriebener Modifikation der medizinischen Öffentlichkeit warm zu empfehlen.

Ich berichte über diese Versuche mit dem Wunsche, Nachprüfungen zu veranlassen.

In letzter Zeit versuchte ich, die zonale Melanophorenreaktion auf intakten, am Lichte aufgehellten Fröschen zu prüfen, und bekam ganz befriedigende Resultate, worüber ich später berichten werde, wenn mein Versuchsmaterial groß genug ist.

Zusammenfassung

1. Die Schnelldiagnose der Schwangerschaft wird mittels der zonalen Melanophorenreaktion an enthauppteten, aufgehellten Fröschen vorgenommen, wobei die zu prüfenden Flüssigkeiten subkutan unter die Haut des Unter- bzw. Oberschenkels bei 18—19° Wassertemperatur injiziert werden. Bei positiver Reaktion tritt nach 30—60 Minuten eine Verdunkelung nur des Hautabschnittes ein, wohin die Flüssigkeit injiziert wurde.

2. Zwecks Prüfung der Faktoren, die auf die zonale Melanophorenreaktion Einfluß haben können, sind von mir mehr als 700 Versuche angestellt worden.

3. Die Reaktion mit dem Urin von 204 Frauen ergab in 95% der Fälle die richtige Antwort in Hinsicht der Schwangerschaftsdiagnose.

4. Die zonale Melanophorenreaktion ist sicher, technisch einfach und schnell ausführbar.

Schrifttum

- J. Belehradek, C. r. Soc. Biol. Paris 126, 119 (1937). — G. Boettger, Z. exper. Med. 101, 42 (1937). — R. Collin und P. Drouet, C. r. Soc. Biol. Paris 118, 1008 (1936). — A. Jores, Klin. Wschr. 1936, Nr. 40, 1433. — S. Konsuloff, Klin. Wschr. 1934, Nr. 21, 776. — W. Rodewald, Dtsch. klin. Wschr. 1937, Nr. 34, 1294. — W. Sawko, Akuscherstwo i gynecologia 1939, Nr. 1, 77. — Sovetskaja Medicina 1940, Nr. 10, 31; Peditria, akuscherstwo i gynecologia 1940, Nr. 3, 70. — Odessa, Diss. 1940. — J. Verne und V. Vilter, C. r. Soc. Biol. Paris 127, 44 (1938).