

Vorkommen der hinteren H.H.L. unverhältnismäßig häufiger, und ihre tokometrischen Daten sind ganz und gar abweichend von den vorigen zwei Gruppen. Eine Erklärung können wir dafür nicht geben.

Zusammenfassung

Die Autoren verglichen aus 4300 tokometrisch kontrollierten Geburten die Daten von 50 hinteren H.H.L. unter identischen Bedingungen mit den Daten von 50 vorderen H.H.L. in der Eröffnungsperiode. Ihre Untersuchungen bekräftigen die klinischen Erfahrungen, daß im Falle von hinterer H.H.L. bei den Geburten der Primiparae und Multiparae die Eröffnungsperiode länger ist und eine größere Arbeitsleistung erfordert als bei vorderer H.H.L. — Bei den Geburten von alten Primiparae erhielten sie davon vollkommen abweichende Daten und können derzeit dafür keine Erklärung finden.

Schrifttum

Ericksen, zit. nach H. Martius, Biologie und Pathologie des Weibes, Bd. 8, S. 464. 1951. — Horn und Zoltán, A szüléset tankönyve (ung.), Budapest 1958.

Ansch. d. Verf.: Privatdozent Dr. S. Lóránd und Dr. B. Kerekes, Budapest IV, Arpád út 126 (Ungarn)

Aus der Frauenklinik der Medizinischen Akademie Erfurt
(Direktor: Prof. Dr. K. Niedner)

Kritisches über die Verfahren zur Frühschwangerschaftsdiagnose¹

Von W. Preibsch und F. Wagner

Mit 2 Abbildungen

Die Diagnose der Schwangerschaft ist gerade im Frühstadium oft von klinischer Bedeutung. Deshalb kamen in der vergangenen Zeit eine Vielzahl von entsprechenden Testen zur Anwendung, wobei das Bestreben nach möglichst einfachen Reaktionen ging. Alle diese Teste beruhen auf den schwangerschaftsbedingten Veränderungen des Stoffwechsels und des Hormonhaushalts und werden dementsprechend mittels biologischer, chemischer und immunologischer Methoden durchgeführt.

Die Entwicklung der biologischen, chemischen und immunologischen Schwangerschaftsteste ist im Interesse der Übersichtlichkeit in einer Tabelle dargestellt (Tab. I). Die ersten biochemischen Verfahren zur Schwangerschaftsdiagnostik wurden noch vor der Entdeckung der biologischen Reaktionen ausgearbeitet. Die 1912 von **Abderhalden** veröffentlichte Reaktion ist die wichtigste dieser Art und stellt die Vorstufe der heutigen immunologischen Schwangerschaftsreaktionen dar. Sie beruht auf der Annahme, daß sich im Blut der Schwangeren Antifermente bilden sollen, welche das aus der Plazenta stammende körperfremde Eiweiß abbauen. Mittels einer einfachen biochemischen Reaktion wurde das Vorhandensein dieser Fermente nachgewiesen und mit einer Treffsicherheit von 80% als Schwangerschaftstest angewandt. Bis heute wurde noch eine Vielzahl von chemischen Schwangerschaftstesten entwickelt, deren Unbrauchbarkeit aber zum großen Teil erwiesen ist. Oft gaben diese Teste bei Nachprüfungen nur eine Treffsicherheit von 50 bis 70% bei einer gleichmäßigen Streuung der falsch positiven und falsch negativen Ergebnisse.

Im Anschluß an die Entdeckung der **Aschheim-Zondek-Reaktion** im Jahre 1927 wurden eine Anzahl weiterer biologischer Teste entwickelt, wobei sowohl Nager als auch verschiedene Fischarten, Infusorien, Molche, ja sogar Gladiolen zur Anwendung kamen. Der Erfolg war allerdings hierbei schon bedeutend größer als bei den

¹ Nach einem Vortrag, gehalten auf der Tagung der Thüringer Gynäkologischen Gesellschaft im Oktober 1965 in Reinhardtbrunn.

Tabelle I. Die Entwicklung der Schwangerschaftsteste

Stoffwechsel		Hormone	
Chemische Teste	Immunologische Teste	Biologische Teste	
Antifermentreaktion (Abderhalden 1912, Veit 1903, Liepmann 1903, Sellheim, Lüttgen, v. Mertz 1924, Hülsy 1914)		Mäuse (Aschheim-Zondek 1927, AZR Hirsch-Hoffmann)	
Histidinreaktion (Voge 1929, Kapeller-Adler 1932, Rickets 1948, Carson 1958)	Erythrozytentest (Wide, Gemzell 1960)	SBR-Samenblasenreaktion (Kraus 1934, Megnin, Constantin 1934)	
Nilblaureaktion (Manoiloff 1930)	Pregnosticon 1960 Gravimun 1965	Kaninchen (Friedman, Lapham 1929, Ehrhardt 1932, Chamorro 1936, de Nito 1936, Gavioli 1934)	
Kohlenhydrattoleranz (Frank, Nothman 1920)	Latex-Test (Lewin 1960) Ortho 1960	Ratten-Hyperämietest (Reiprich 1933, Zondek, Sulman, Black 1945, Kupperman, Greenblatt 1946)	
Adrenalinglykosurie (Frank, Brinitzer)	Buna-Latex (Wilken 1964) Gravindex 1964	Ratten-Östrustest (Hohlweg)	
Phloridzinglykosurie (Kamnitzer, Joseph 1921, Zondek 1922)		Melanophoren (Garufi 1936, Binet, Luxemburg)	
Azetonurie (Nowak, Borbes)		Infusorien (Kustallow 1937)	
Antithrombin-Best. (Dienst 1924)		Regenwurm (Hasenbein 1953)	
O ₂ -Bestimmung im Venenblut (Michaelis 1934)		Bitterlinge (Ehrhardt 1934)	
Thionin (Donnagio 1937)		Krallenfrosch (Hogben 1940)	
Oxy-Methämoglobin (Samuels 1937)		Kröten- und Froschtest (Gallimainini 1947, Houssay 1929, Allison 1955, Borrone 1965)	
Serum-Eisen (Albers 1941)		Euglenenzysten (Popoff 1933)	
Jodreaktion (Schlör 1950)		Intrakutanreaktion (Gruskin 1935, Gilfillen, Gregg 1934, Obladen, Engelhorn, Winz)	
Jodazetatindex (Huggins 1951)		Pupillenreaktion (Bercovits 1930)	
Amylasespiegel (v. Pahl)		Blutsenkungsgeschwindigkeit (Fähræus 1916)	
Histaminase-Best. (Dodge 1952, Borglin-Willert 1957)		Prostigmintest (Soskin 1940)	
HVL-Hormone und HCG (Visscher, Bowman 1934, Friedrich 1937, Woden-Bigwod 1956)		Gestagentest	
Relaxin (Abramson, Hurwitt, Lesnick 1939)		Mammogramm (Fochen, Narvik 1957)	
Östrogene (Patterson 1937, Cuboni 1934, Hasselmann-Kahlert 1939, Richardson 1951)		IR-Venenphotographie (Gorman 1941)	
Pregnandiol (Guterman 1947, Waldi 1962)		Gladiolen (1947)	
17-Ketosteroide (Davidovič-Milanow 1962)		Oxytozinase-Bestimmung (Werle, Semm 1956)	

chemischen Reaktionen, so daß sich die Teste an Kaninchen, Ratten, Kröten und Fröschen als Routinemethoden durchsetzen konnten. Bei richtiger Ausführung kommt man hiermit ähnlich wie bei der AZR auf eine Treffsicherheit von 97 bis 99%. Es sind auch biologische Reaktionen direkt an der Schwangeren versucht worden, wie z. B. die Pupillenreaktion nach *Bercovits* und die Hautreaktion nach *Gruskin* sowie nach *Gilfillen* und *Gregg*. Brauchbare Teste an der Schwangeren sind aber nur der Prostigmin-Test nach *Soskin* und der Gestagen-Test, bei welchen es bei der nichtschwangeren Frau zur uterinen Blutung kommt. Diese werden auch heute noch angewendet.

Den größten Fortschritt in der Entwicklung der Schwangerschaftsteste stellt die 1960 von *Wide* und *Gemzell* beschriebene Hämagglutinations-Hemmungsreaktion dar.

Alle heute noch angewandten Schwangerschaftsreaktionen bedienen sich des Nachweises oder der Bestimmung von Hormonen, und zwar der Gonadotropine, des Pregnanol oder der Östrogene. Diese Hormone sind im Harn von der Konzeption an in immer stärkerer Konzentration nachzuweisen.

Heute noch angewandte biologische Teste sind: die *Aschheim-Zondek-Reaktion* an infantilen weiblichen Mäusen, der *Rattenovarhyperämietest* in der Modifikation von *Zondek*, *Sulman*, *Black*, der *Rattenöstrustest* nach *Hohlweg*, der *Spermationstest* an männlichen Kröten und Fröschen nach *Galli-Mainini* und zum Teil auch noch der *Ovulationstest* am weiblichen Krallenfrosch nach *Hogben*, der aber infolge Schwierigkeiten in der Tierhaltung in Europa praktisch nicht brauchbar ist. Da alle diese Teste auf der Erhöhung des Gonadotropinspiegels beruhen, werden sie meist innerhalb 10 Tagen nach der ausgebliebenen Regel positiv. Den Tieren werden 1 bis 10 ml Harn oder Serum teils in Portionen subkutan oder peritoneal injiziert. Ratten und Mäuse müssen außer beim *Rattenöstrustest* nach Beendigung der Versuchsdauer getötet und sezirt werden, die Frösche können nach einer gewissen Ruhepause wiederverwendet werden. Nager sind gegenüber *Choriongonadotropin 2-* bis 10mal so empfindlich wie Kaltblüter. Erstere reagieren schon auf 1 bis 3 IE *Choriongonadotropin* pro Injektionsmenge, während Kröten und Frösche je nach Jahreszeit auf 5 bis 10 IE *Choriongonadotropin* ansprechen. Die Treffsicherheit der Teste liegt bei Nagern zwischen 97 und 99%. Diese Prozentzahl wird bei Kröten und Fröschen im allgemeinen nicht erreicht. Meist liegt hier die Treffsicherheit unter 95%. Der genaueste Test ist die *Aschheim-Zondek-Reaktion*. Ein großer Nachteil der biologischen Teste ist die Versuchstierhaltung und die jahreszeitlich bedingte schwankende Ansprechbarkeit bei den Kaltblütern. Außerdem gehen Tiere infolge der im Harn enthaltenen toxischen Stoffe zum Teil während des Versuchs ein. Die Einrichtung eines Tierversuchslabors ist im Interesse einer sorgfältigen Wartung und Betreuung der Tiere unerlässlich.

Wie die Tierteste beruhen auch die modernen immunologischen Schwangerschaftsreaktionen auf dem Nachweis von HCG. Das Prinzip der Teste ist folgendes: Kaninchen werden über 6 Wochen durch HCG-Injektionen gegen HCG sensibilisiert. Das Serum dieser Tiere enthält dann Antikörper gegen das Antigen HCG und kann nunmehr als Antiserum verwendet werden. Weiterhin wird die Möglichkeit, durch Spezialbehandlung an Erythrozyten Proteine zu binden, hier ausgenutzt, indem HCG an diese fixiert wird. Wird eine Aufschwemmung dieser choriongonadotropin-beladenen Erythrozyten mit dem Antiserum zusammengebracht, kommt es zu einer Agglutination, die Erythrozyten können sich nicht absetzen. Kommt jedoch Schwangerenharn hinzu, verbindet sich das darin enthaltene Choriongonadotropin mit dem Antiserum, und die Erythrozyten setzen sich als rotbrauner Ring auf dem Boden des Versuches ab, die Reaktion ist positiv. Auf diesem Prinzip beruht der zuerst im Handel erschienene *Pregnosticon-Test*. Er spricht auf 0,05 bis 0,1 IE HCG pro Versuchsmenge und auf 500 bis 1000 IE pro Liter Urin an. Er ist damit 10- bis 50mal so empfindlich wie die Tierteste. Infolge dieser übergroßen Empfindlichkeit kommt es in etwa 4% der Fälle zu falsch positiven Ergebnissen, während falsch negative nicht vorkommen. Für die Diagnostik der Extrauterin gravidität ist diese hohe

Empfindlichkeit jedoch von Vorteil. 1965 brachte das Sächsische Serumwerk Dresden den Gravimun-Test heraus, der auf dem gleichen Prinzip beruht, aber so eingestellt wurde, daß er erst auf 5000 IE HCG pro 1000 ml Urin anspricht. Damit sollten die falsch positiven Ergebnisse vermieden werden. Wie die Erfahrung aber sehr bald lehrte, treten sie trotzdem in der gleichen Größenordnung auf wie beim Pregnosticon-Test. Bei der Extrateringravidität-Diagnostik bringt der Gravimun-Test auch keine anderen Ergebnisse als die AZR. Gewisse Vorteile ergeben sich allerdings daraus, daß Antiserum und die mit HCG beladenen Erythrozyten bei diesem Test in getrocknetem Zustand vorliegen und seine Haltbarkeit dadurch bedeutend größer als bei ähnlichen Testen ist. Die Haltbarkeitsdauer des Gravimun beträgt 3 Jahre.

Bei dem 1960 von Lewin entwickelten Ortho-Test wird Latex als HCG-Träger-substanz verwendet. Er spricht auf 6 bis 15 IE Choriongonadotropin als unterste

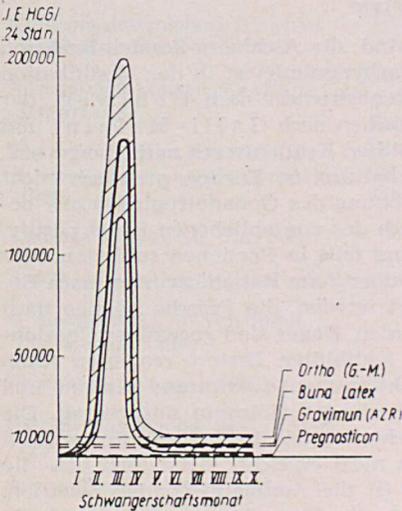


Abb. 1

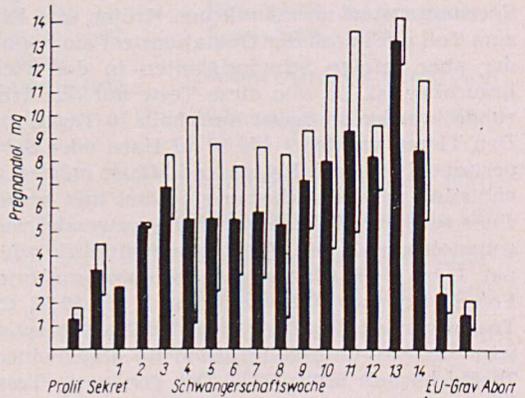


Abb. 2

Abb. 1. Untere Empfindlichkeitsgrenze der immunologischen Schwangerschaftsteste und die Choriongonadotropinausscheidung während der normalen Schwangerschaft. — Abb. 2. Mittelwerte und Streuung der Pregndioliusscheidung (24-Stunden-Urin) in der Proliferations- und Sekretionsphase, im Verlauf des ersten Trimesters der normalen Schwangerschaft sowie bei Extrateringravidität und Abortus

Tabelle II. Gegenüberstellung der heute

Jahr der Entdeckung	Test	Testobjekt	Untersuchtes Material
1927	AZR	5 Mäuse	Harn
1929	Friedman	2 Kaninchen	Harn
1933	Reiprich	3 Ratten	Harn
1940	Hogben	Krallenfrösche	Harn
1947	Galli-Mainini	Kröten/Frösche	Harn
1962	Waldi [Methode Sommerville'sche	Pregndiol Pregndiol	Harn Harn
1960	Ortho	Latex	Harn
1960	Pregnosticon	Erythrozyten	Harn
1964	Gravindex	Latex	Harn
1965	Gravimun	Erythrozyten	Harn

Nachweisgrenze an und auf etwa 10 000 IE pro Liter Harn. Er liefert kaum falsch positive Ergebnisse, dafür aber mehr falsch negative als die obengenannten Teste. Von Wilken wurde ein Test mit Buna-Latex entwickelt, der auf 6000 IE HCG pro Liter Urin anspricht.

Bei minimalstem Arbeitszeit- und Geräteaufwand sind diese immunologischen Teste nach 2 bis 3 Stunden ablesbar. Die 1964 entwickelte Objektträgermethode Gravindex ist sogar schon nach 3 Minuten ablesbar, bei einer Treffsicherheit von 90 bis 96%.

Auf der Abb. 1 ist auch die untere Empfindlichkeitsgrenze der einzelnen Teste und die Gonadotropinausscheidungskurve während der Schwangerschaft dargestellt, woraus ersichtlich ist, daß der Ortho- und der Galli-Mainini-Test mit Sicherheit nur im Bereich des Gipfels zwischen der 5. und 12. Schwangerschaftswoche ansprechen. Pregnosticon- und Gravimun-Test sowie auch die AZR hingegen sprechen auf alle während der Schwangerschaft auftretenden Werte an.

Als chemischer Schwangerschaftstest kommt heute nur noch die Bestimmung der Östrogene oder des Pregnandiol in Frage. Eine chemische Bestimmung der Gonadotropine ist bisher gescheitert. Im Gegensatz zu den Bestimmungsmethoden für Östrogene nach Ittrich oder nach Brown sind so ungenaue Verfahren wie das Richardsonsche nicht brauchbar. Im Schrifttum spielte insbesondere die Gutermansche Pregnandiolbestimmungsmethode als Schwangerschaftstest eine Rolle. Aber auch diese Methode ist zu ungenau und deswegen als Schwangerschaftstest ungeeignet. Brauchbar sind dagegen die dünnschichtchromatographische Methode nach Waldi sowie alle anderen exakten Bestimmungsmethoden. An unserer Klinik wurden von Berfelde mit einer von uns modifizierten Sommervilleschen Methode Untersuchungen über die Brauchbarkeit der Pregnandiolbestimmung als Schwangerschaftstest durchgeführt (Abb. 2). Nach der Konzeption steigt der Pregnandiolspiegel ständig an. Schon zum Termin der nächsten Regel liegt er gegenüber dem Spiegel während der Corpus-luteum-Phase eindeutig höher. Diese Differenz ist aber erst ab 9. Schwangerschaftswoche mit $p < 0,1\%$ signifikant, d. h., erst von dieser Zeit an kann aus dem Vorliegen eines erhöhten Pregnandiolwertes mit Sicherheit eine Schwangerschaft angenommen werden. Bis zur 9. Woche sind zwei Untersuchungen innerhalb 7 bis 10 Tagen erforderlich, um eine Schwangerschaft zu diagnostizieren. Ist hierbei der Wert beide Male erhöht, spricht dies für eine Schwangerschaft, da es sich dann nicht um den Pregnandiolausscheidungsgipfel während der Corpus-luteum-Phase handeln kann. Gegenüber den Werten während der Proliferationsphase sind die Werte von der 1. Schwangerschaftswoche an mit $p < 0,1\%$ verschieden. Bei diesen Pregnandiolbestimmungen muß aber immer vom 24-Stunden-Urin ausgegangen werden und nicht nur vom Morgen- oder Tagesharn, um eindeutige

gebräuchlichen Schwangerschaftsteste

Dauer (reine Arbeitszeit)	Dauer (insgesamt)	Untere Empfind- lichkeitsgrenze	Treffsicherheit
1 Std.	120 Std.	5000 bis 10000 IE	96 bis 99 %
	24 bis 48 Std.	5000 bis 10000 IE	95 bis 99 %
½ Std.	6 bis 24 Std.	5000 bis 10000 IE	94 bis 99 %
5 Min.	2 bis 12 Std.	10000 bis 25000 IE	93 bis 97 %
10 Min.	1 bis 24 Std.	10000 bis 25000 IE	85 bis 99 %
1 ½ Std.	7 Std.	0,1 mg	
2 Std.	24 Std.	0,1 mg	
10 Min.	3 Std.	10000 IE HCG	94 bis 97 %
10 Min.	3 Std.	500 bis 1000 IE	96 bis 99 %
3 Min.	3 Min.	10000 IE HCG	90 bis 96 %
5 Min.	3 Std.	5000 IE HCG	92 bis 99 %

Aussagen machen zu können. Unter diesen Umständen ist es möglich, eine Schwangerschaft bereits vor dem Ansprechen der immunologischen und biologischen Tests zu diagnostizieren. Diese Untersuchungen lassen sich nur in speziell dafür eingerichteten Laboratorien bei einem weit höheren Arbeits- und Kostenaufwand als bei den anderen Tests durchführen.

In der Tabelle II wurden von uns die heute gebräuchlichen Schwangerschaftsteste gegenübergestellt, wobei wir die Arbeitszeit, Versuchsdauer, Empfindlichkeitsgrenze und die Treffsicherheit berücksichtigt haben. Danach sind die immunologischen Tests die zeitsparendsten und rentabelsten. In der Sicherheit kommen sie jedoch nicht ganz an die Aschheim-Zondek-Reaktion heran. Dafür gestatten sie aber eine bedeutend schnellere Aussage. Ihre Durchführbarkeit ist so einfach, daß sie in jeder ärztlichen Praxis angewandt werden können. Nachdem nunmehr diese immunologischen Tests im Handel sind, dürfte sich der Aufwand der Pregnandiolbestimmung als Schwangerschaftstest für die tägliche Routine nicht mehr lohnen.

Zusammenfassung

Nach einer Übersicht über die geschichtliche Entwicklung der Schwangerschaftsteste werden die heute gebräuchlichen biologischen, immunologischen und chemischen Schwangerschaftsreaktionen besprochen und gegenübergestellt. Infolge der leichten Durchführbarkeit, der kurzen Versuchsdauer und wegen ihrer relativ großen Genauigkeit stehen heute die immunologischen Tests im Vordergrund. Nach wie vor ist die Aschheim-Zondek-Reaktion die genaueste Methode. Pregnandiolbestimmungen dürften in diesem Zusammenhang nur noch von wissenschaftlichem Interesse sein.

Schrifttum

- Aberdalden, E., Die Abwehrfermente des tierischen Organismus, 2. Aufl. Berlin 1913. — Abramson, D., E. Hurwitt und G. Lesnick, ref. Zbl. Gynäk. **61** (1939) 807. — Albers, H., Geburtsh. u. Frauenhk. **3** (1941) 170. — Allison, M., Surg. Gyn. Obstetr. **98** (1954) 446. — Aschheim, S., und B. Zondek, Klin. Wschr. **6** (1928) 1404. — Bercovits, Z., Amer. J. Obstetr. Gynec. **19** (1930) 767. — Berfeld, F., Diss. Erfurt 1966. — Borglin, N. E., und B. Willert, Acta obstetr. gynec. Scand. **36** (1957) 382. — Borrone, N. J., ref. Zbl. Gynäk. **78** (1956) 694. — Chamorro, A., Zbl. Gynäk. **60** (1936) 384. — Cuboni, E., Klin. Wschr. **12** (1934) 302 und 703. — Davidovic-Milovanov, D., P. Kostic und Z. Rajic, Zbl. Gynäk. **85** (1963) 823. — Dienst, A., Zbl. Gynäk. **48** (1924) 1987. — Dodge, A. C., Amer. J. Obstetr. Gynec. **63** (1952) 1213. — Donnagio, zit. nach G. Garufi, Zbl. Gynäk. **61** (1937) 532. — Ehrhardt, K., Zbl. Gynäk. **56** (1932) 533. — Ehrhardt, K., und K. Kühn, Zbl. Gynäk. **56** (1934) 2834. — Fähræus, zit. nach G. Linzenmeier, Zbl. Gynäk. **41** (1919) 816. — Fochen, K., und G. Narvik, Geburtsh. u. Frauenhk. **17** (1957) 957. — Frank, E., und Britnitzer, zit. nach E. Wiesener, Zbl. Gynäk. **60** (1936) 1588. — Frank, E., und M. Nothmann, Münch. med. Wschr. **67** (1920) 1433. — Friedman, M. H., Amer. J. Physiol. **90** (1929) 617. — Friedman, M. H., und M. E. Lapham, Amer. J. Obstetr. Gynec. **21** (1931) 405. — Friedrich, B., Zur Schwangerschaftsdiagnose. Bleicherode 1937. — Gallimainini, C. J., J. Clin. Endocr., Springfield **7** (1947) 653; Endocr. **43** (1948) 349; J. Amer. Med. Ass. **5** (1948) 121. — Garufi, G., Rass. ostetr., Napoli **44** (1935) 667. — Gavioli, R. L., Zbl. Gynäk. **59** (1935) 1250. — Gilfillen, G. C., und W. K. Gregg, Amer. J. Obstetr. Gynec. **32** (1936) 498. — Gorman, W. A., Surg. Gyn. Obstetr. **68** (1939) 54. — Gruskin, B., Amer. J. Surg. **31** (1936) 59 und 86. — Guterman, H. S., J. Clin. Endocr. Springfield **4** (1944) 262. — Hasenbein, G., Arch. Gynäk. **181** (1952) 1. — Hasselmann-Kahlert, M., Zbl. Gynäk. **63** (1939) 447. — Hirsch-Hoffmann, H. U., Arch. Gynäk. **153** (1933) 394. — Hogben, L. T., zit. nach W. Bickenbach, Zbl. Gynäk. **69** (1947) 32. — Hohlweg, W., zit. nach W. Schneider und J. Spurny, Geburtsh. u. Frauenhk. **15** (1955) 921. — Hohlweg, W., Zbl. Gynäk. **82** (1960) 201. — Houssay, B. A., und J. M. Lascano-Gonzales, Rev. Soc. argent. biol. **5** (1929) 77. — Huggins, zit. nach E. Taylor, M. Morfit und H. Hill, Amer. J. Obstetr. Gynec. **61** (1951) 362. — Hülsy, P., Zbl. Gynäk. **38** (1914) 897. — Kamnitzer und Joseph, Therap. Gegenw. **1921**, 321, 459. — Kapeller-Adler, R., Klin. Wschr. **12** (1934) 21. — Kraus, E. J., Zbl. Gynäk. **58** (1934) 1258. — Kuppermann, H. S., und R. B. Greenblatt, South. Med. J. **39** (1946) 158. — Kustallow, N. J., Zbl. Gynäk. **61** (1937) 269. — Lewin, zit. nach M. Mirsalim, Zbl. Gynäk. **86** (1964) 1446. — Liepmann, W., Dt. med. Wschr. **22** (1903). — Lüttich und v. Mertz, Arch. Gynäk. **124** (1924) 1. — Manoiloff, E., Arch. Gynäk. **142** (1930) 474. — Michaelis, W., Zbl. Gynäk. **58** (1934) 1270, 2866. — Nito, G., Münch. med. Wschr. **83** (1936) 1272. — Nowak, J., und O. Porges, Berliner klin. Wschr. **48** (1911) 1757. — v. Pahl, zit. nach E. Wiesener, Zbl. Gynäk. **60** (1936) 1588. — Patterson, J., ref. Zbl. Gynäk. **62** (1938) 947. — Popoff, M., und A. Dimitrova, Arch. Gynäk. **154** (1933) 522. — Richardson, G. C., Amer. J. Obstetr. Gynec. **61** (1951) 1317. — Ricketts, W. A., R. M. Carson und R. R. Saeks, Amer. J. Obstetr. Gynec. **56** (1948) 955. — Reiprich, W., Klin. Wschr. **12** (1933) 1441. — Samuels, J., Münch. med. Wschr. **84** (1937) 34. — Schlör, W., Dt. med. Wschr. **75** (1950) 1666. — Sellheim, H., Arch. Gynäk. **125** (1925) 668. — Soskin, S., H. Wachtel und O. Hechter, J. Amer. Med. Ass. **114** (1940) 2090. — Veit, J., Z. Geburtsh., Stuttgart **49** (1903) 210. — Vischer, J. P., und D. E. Bowman, Proc. Exper. Biol. Med. **1934**, 31. — Vogt, L., Brit. Med. J. **1929**, II, 829. —

Waldi, D., und F. Munter, *Klin. Wschr.* **40** (1962) 827. — Werle, E., und K. Semm, *Arch. Gynäk.* **187** (1955) 106. — Wilken, H., *Dt. Gesd.wes.* **19** (1964) 1272. — Zondek, B., *Zbl. Gynäk.* **46** (1922) 851. — Zondek, B., und S. Aschheim, *Arch. Gynäk.* **130** (1927) 1. — Zondek, B., F. Sulman und R. Black, *J. Amer. Med. Ass.* **128** (1945) 939.

Anschr. d. Verf.: Dipl.-Chemiker Wolfgang Preibsch und OA Dr. Fritz Wagner, Akademie-Frauenklinik Erfurt, Walkmühlstraße 7

Aus der Frauenklinik Karl-Marx-Stadt
(Ärztlicher Direktor: OMR Chefarzt Dr. Irmscher)

Erfahrungen mit dem neuen immunologischen Schwangerschaftstest „Gravimun“ SSW®

Von A. Irmscher, K.-H. Seidel und G. Wehnl

Die Voraussetzung für eine intensive Schwangerenberatung ist die Früherkennung einer Gravidität. Bis vor einigen Jahren waren zur Frühdiagnose praktisch nur biologische Schwangerschaftsreaktionen bekannt, deren Prinzip darauf beruht, daß durch Applikation gonadotropinhaltiger Körperausscheidungen ganz bestimmte Phänomene am Tier hervorgerufen werden. Diese Methoden haben sich zweifellos in der Praxis bewährt. Die Sicherheit der Ergebnisse hängt jedoch von der Funktionstüchtigkeit der Testtiere ab, die leider periodischen Schwankungen unterworfen ist. Daher gingen die Forschungen auch immer wieder dahin, in-vitro-Teste zu entwickeln, welche die Treffsicherheit der biologischen Schwangerschaftsreaktion erreichen und möglichst übersteigen. Sie sollen auch labortechnisch einfacher und schneller anzufertigen sein und eine größere Reproduzierbarkeit aufzuweisen haben.

1965 kam ein neuer immunologischer Schwangerschaftstest „Gravimun“, Hersteller: Sächsisches Serumwerk KG, Dresden, auf den Markt. Er beruht auf dem Prinzip der Antigen-Antikörperreaktion, einer Hämagglutinationshemmung auf das Antigen Humanchorion-Gonadotropin (HCG).

Hammelerythrozyten werden mit menschlichem HCG vorbehandelt und fungieren als Antigenträger. Ebenfalls mit menschlichem HCG werden Kaninchen durch mehrere Injektionen immunisiert und bilden im Serum Antikörper aus. Die sensibilisierten Hammelerythrozyten gehen mit den im Kaninchenserum enthaltenen Antikörpern beim Zusammenkommen eine Antigen-Antikörper-Reaktion ein. Wird diesem Gemisch jedoch mehr Antigen zugesetzt, z. B. das im Urin von Schwangeren enthaltene HCG, so wird diese Hämagglutination gehemmt. Die Methodik wurde zu einer kaum mehr zu überbietenden Einfachheit entwickelt:

In einer Ampulle befindet sich ein Lyophilisat Antiserum (Antikörper gegen HCG) und Antigen (HCG). Dazu werden 0,4 ml Lösungsmittel gegeben und die Ampulle bis zur Lösung des gesamten Inhalts leicht bewegt. Mit einer ungebrauchten Kapillare gibt man 2 Tropfen des zu untersuchenden und vorher filtrierten Urins (es kann normaler Tagesurin verwandt werden) in die Ampulle. Danach wird diese an einen erschütterungsfreien Platz gestellt und in der Folgezeit nicht mehr berührt. Bereits nach 3 Stunden kann das Ergebnis abgelesen werden und bleibt nach unseren Erfahrungen mindestens 18 Stunden ablesbar. Bildet sich am Boden der Ampulle eine diffuse „Matte“, die bisweilen von einem unregelmäßigen Ring begrenzt sein kann, so ist der Test negativ, d. h., im Urin war kein Antigen (HCG) enthalten, das die Antigen-Antikörper-Reaktion hätte hemmen können. Bildet sich jedoch am Boden ein abgegrenzter „Knopf“ oder enger Ring im Zentrum des Gefäßes, so ist der Test positiv. Das bedeutet, der Urin enthielt HCG und hemmte die Antigen-Antikörper-Reaktion, und die nicht gebundenen Erythrozyten sanken ab. Die Nachweisgrenze liegt nach Angaben des Herstellers bei 2500 IE pro Liter.