

Schwangerschaftstests

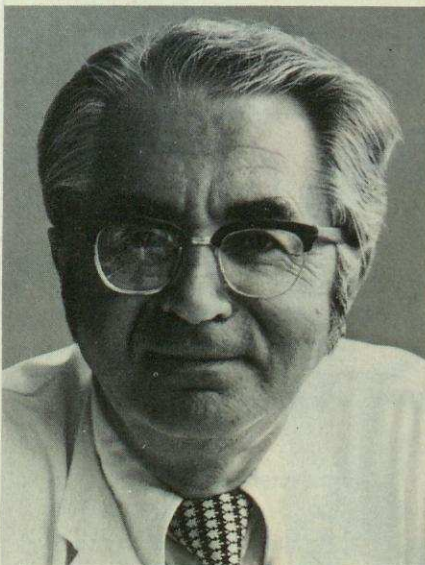
Von der Abderhaldenschen Methode zum immunologischen Test

Emil Abderhalden versuchte, mit Hilfe spezifischer Abwehrfermente im Schwangerenserum, die in der Lage sind, Plazenta-Proteine abzubauen, einen Schwangerschaftsnachweis aufzubauen. Dieser Versuch mußte seinerzeit erfolgversprechend erscheinen, denn es gab damals kein anderes Verfahren, mit dem man in der Frühschwangerschaft eine sichere Schwangerschaftsdiagnose hätte stellen können.

Die Abderhaldensche Methode hat sich aus zwei Gründen nicht durchsetzen können: Einmal wegen der schlechten Reproduzierbarkeit der günstigen Resultate *Abderhaldens* in der Hand anderer Untersucher und zum anderen wegen des erforderlichen methodischen Aufwands.

Als erfolgreicher Weg für eine sichere Schwangerschaftsfrühdiaagnose erwies sich später der Nachweis des von Zellen der Plazenta produzierten Hormons Choriongonadotropin (HCG). *Aschheim u. Zondek* haben 1926 in Berlin den ersten praktisch brauchbaren Test entwickelt (Aschheim-Zondek-Reaktion = AZR). Sie injizierten den Urin der zu untersuchenden Frau infantilen Mäusen. Das Ergebnis konnte frühestens nach 100 Stunden abgelesen werden: Bei positivem Ausfall des Tests fand man eine überstürzte Reifung der Ovarien. Die Treffsicherheit der AZR betrug 98 bis 99% – das ist die gleiche hohe Zuverlässigkeit, die auch von den modernen HCG-Nachweisverfahren erreicht wird. Hauptnachteil der AZR war die lange Zeit, die verging, ehe das Ergebnis „schwanger“ oder „nicht schwanger“ abgelesen werden konnte.

Bei allen späteren HCG-Nachweisverfahren wurde großer Wert



Prof. Dr. med. *Gerhard Döring*, Chefarzt der gynäkologisch-geburtshilflichen Abteilung des Städt. Krankenhauses München-Harlaching.

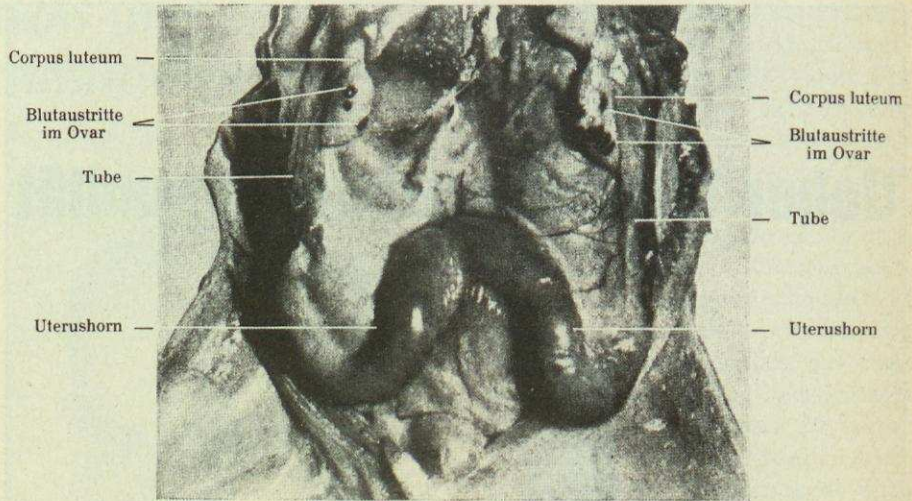
Abderhaldens Pionierleistung hatte nur vorübergehende praktische Bedeutung. Sein Schwangerschaftstest erwies sich als schlecht reproduzierbar und sehr aufwendig. Auch die Zeit der Kröten-Tests ist passé. Inzwischen beruhen alle modernen Tests auf dem Nachweis des Schwangerschaftshormons HCG. Objektträger-Methoden sind auf dem Markt, die das Resultat schon nach zwei Minuten liefern können. Die Zuverlässigkeit des Tests nach *Wide* und *Gemzell* liegt bei 98–99%.

darauf gelegt, die Diagnose schneller zu erfahren als bei der AZR. So war der *Friedmann-Test* (1929), bei dem als Testobjekte Kaninchen verwandt wurden, bereits nach 48 Stunden ablesbar. Er scheiterte an den relativ teuren Versuchstieren und der erforderlichen Tierhaltung.

Nur 6 bis 10 Stunden dauerte es, bis man das Ergebnis beim *Hogben-Test* ablesen konnte. *Hogben*, ein Zoologe aus Kapstadt, fand 1930, daß nach Injektion von Schwangerenharn in den dorsalen Lymphsack bei Weibchen des südafrikanischen Krallenfrosches (*Xenopus laevis*) eine große Zahl von Eiern abgesetzt wurde. Dieser Test scheiterte an der schwierigen Beschaffung und der aufwendigen Tierhaltung der exotischen Frösche.

Ein weiterer Schritt war die Entdeckung des argentinischen Gynäkologen *Galli-Mainini* (1947), daß es auch mit Hilfe männlicher Frösche möglich ist, HCG nachzuweisen und einen Schwangerschaftstest zu etablieren. Er benutzte männliche Tiere der südamerikanischen Sandkröte (*Bufo arenarum*). Die Zuverlässigkeit lag mit etwa 98% im Bereich der anderen biologischen HCG-Nachweisverfahren. Als positiv galt der Test, wenn die Kröten 2 bis 5 Stunden nach der Injektion von Schwangerenharn Spermien mit dem Urin ausschütteten. Im Anschluß an *Galli-Mainini* wurden allenthalben ähnliche Schwangerschaftstests mit einheimischen Kröten (z. B. *Bufo Bufo*) oder Fröschen (*Rana esculenta*) unternommen, deren Ergebnisse durchaus die gleichen waren wie bei dem südamerikanischen *Bufo arenarum* (*Bickenbach*). Die Benutzung der Erdkröte war erschwert durch den Umstand, daß sie unter Naturschutz steht. Dagegen waren Fang und Haltung des grünen Teichfrosches (*Rana esculenta*) weitaus problemloser. Die Dauer bis zur Ablesung des Testergebnisses war bei *Rana esculenta* nicht länger als 2–3 Stunden. Die Zuverlässigkeit lag wieder bei 98%.

Der grundlegende Fortschritt auf dem Gebiet des Schwangerschaftsnachweises mittels HCG-Test gelang 1960 den Schweden *Wide u. Gemzell*. Sie nutzten den Antigencharakter des Proteohormones HCG aus und bauten ein immunologisches Nachweisverfahren auf. Durch Immunisierung von Kaninchen gegen HCG lässt sich ein Immunsorium mit HCG-Antikörpern gewinnen. Bei Kontakt dieses Anti-HCG-Serums mit freiem HCG kommt es zu einer Antigen-Antikörper-Reaktion. Das Problem war es, diese unsichtbare Reaktion sichtbar zu machen. Durch Koppelung des als Antigen fungierenden HCG an geeignete Trägersubstanzen lässt sich dieses Ziel erreichen. Der Test selbst besteht darin, daß das Anti-HCG-Serum zunächst mit Schwangerenurin (1 Tropfen) gemischt wird. Der Schwangerenurin enthält freies HCG, das die HCG-Antikörper bindet und neutralisiert. Dadurch bleibt eine Agglutination aus. Wenn der Urin aber kein freies HCG enthält, so bleiben die Antikörper frei und nach dem Kontakt mit den HCG-beladenen Testpartikeln kommt es zu einer makroskopisch sichtbaren Agglutination. Man sagt, der Nachweis von HCG und damit die Diagnose „Schwanger-



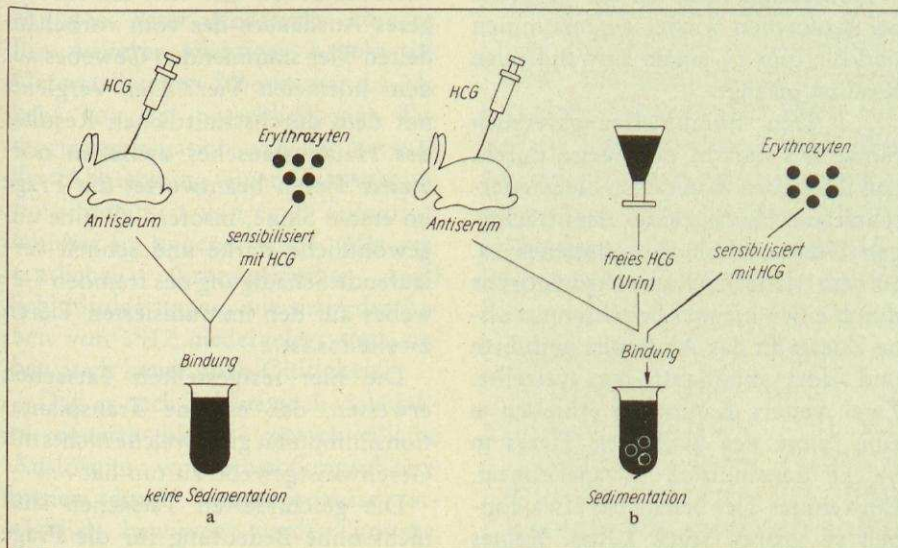
Aschheim-Zondeksche Probe.
Aus W. Stoeckel: Lehrbuch der Geburtshilfe. S. Hirzel, Leipzig 1948.

schaft“ erfolgt in diesem Fall über eine Agglutinationshemmung. Weit verbreitet sind Test-Bestecke auf Latexbasis. Das sind Objektträger-Methoden, bei denen ein Ablesen des Resultats bereits nach 2 Minuten möglich ist. Dabei werden 1 Tropfen Antiserum und 1 Tropfen Urin miteinander gemischt. Anschließend wird 1 Tropfen einer Polystyren-Latex-Partikel-Suspension dazugefügt und alles gut gemischt. Nach 2minütigem leichtem Bewegen der Mischung lässt sich das Ergebnis ablesen.

Ist die Frau schwanger, werden die Antikörper des Anti-HCG-Serums durch das im Urin befindliche freie HCG gebunden. Die mit HCG beladenen Latexpartikel können nicht mit dem Antiserum reagieren. Die Lösung bleibt homogen milchig trüb, der Test ist positiv. Ist aber die Patientin nicht gravide (das heißt, der Urin enthält kein freies HCG), so reagiert das Antiserum mit den HCG-beladenen Latexpartikeln und es kommt zur Agglutination, die mit dem Auge sichtbar ist. In diesem Fall ist der Schwangerschaftstest negativ.

Der immunologische Test nach *Wide u. Gemzell* verbindet in idealer Weise die hohe Zuverlässigkeit von 98-99% mit einem minimalen Zeitaufwand von 2 Minuten bis zur Ablesbarkeit des Ergebnisses. Auf diese Weise ist es möglich, der Patientin in der Sprechstunde bereits die Frage zu beantworten, ob sie schwanger ist oder nicht. Ein weiterer Vorteil ist natürlich das Entfallen jeglicher Tierhaltung. So kommt es, daß der immunologische Test alle anderen Verfahren zum Nachweis einer Schwangerschaft völlig verdrängt hat.

Dokumentation: E1 Schwangerschaftstests



Prinzip des immunologischen Schwangerschaftstests (Hämagglutinations-Hemmungsreaktion) (nach *Staemmler*).

Aus H. Kyank, K. H. Sommer, R. Schwarz: Lehrbuch der Geburtshilfe. VEB G. Thieme, Leipzig 1971.

Prof. Dr. med. G. Döring, Gynäkologisch-geburtshilfliche Abteilung, Städt. Krankenhaus München-Harlaching, Sanatoriumsplatz 2, D-8000 München 90.