

Aus der Universitäts-Frauenklinik der Charité Berlin
 Direktor: Prof. Dr. G. A. Wagner

Zur Schwangerschaftsdiagnose durch Histidinnachweis im Urin

Von Konrad Brandsch

Das Vorliegen einer Schwangerschaft durch eine handliche, chemische Untersuchung schnell und sicher nachzuweisen oder auszuschließen, ist in den letzten Jahren das bisher noch nicht restlos erreichte Ziel vielfacher Arbeiten gewesen.

Kapeller-Adler berichtete 1933 über eine Methode zur Histidinbestimmung, die die Möglichkeit der Schwangerschaftsdiagnose in sich schließen soll. Kapeller-Adler greift dabei zurück auf einen von Knoop im Jahre 1909 angegebenen Untersuchungsgang zum Nachweis des Histidins in physiologischen Lösungen. Mit Hilfe dieser Knoop'schen Bromwasserreaktion konnte der Amerikaner Voge im Harn gravider Frauen — zum Unterschied zu Nichtgraviden — Histidin nachweisen. An diese Feststellung Voge's anknüpfend, hat Kapeller-Adler die Knoop'sche Methode modifiziert und so weit verbessert, daß es ihre versuchsweise Verwendbarkeit als Hilfsmittel zur Schwangerschaftsdiagnose empfiehlt. Dieser neugewiesene Weg zum Schwangerschaftsnachweis ist in der Tat durch seine Kürze und Einfachheit bestechend und wäre er auch zuverlässig, so könnten wir ihn als einen bedeutenden Bestandteil unseres diagnostischen Rüstzeugs ansehen.

Das Grundsätzliche der Reaktion ist nach Kapeller-Adler kurz folgendes: Das Histidin im Harn wird mit einer Bromessigsäurelösung in Reaktion gebracht, danach mit einem Ammoniak-Ammonkarbonatgemisch umgesetzt und ergibt beim darauffolgenden Erhitzen und Wiederabkühlen einen rotvioletten Farbumschlag. Fehlt Histidin im Harn, dann soll auch die Rotfärbung ausbleiben. Die Reaktion ist in etwa 30 Minuten und ohne erheblichen Materialaufwand ausführbar.

Über die kausalen Zusammenhänge dieser zeitweiligen Histidinausscheidung im Urin scheint bisher noch nichts Näheres bekannt zu sein. Interessant ist der Hinweis Kapeller-Adler's, wonach das Histidinvorkommen im Urin an die Prolanausscheidung gekoppelt ist. Nach Weiss ist das Auftreten des Histidins ein Ausdruck erhöhten Bedarfs des Organismus an stickstoffreichen Aminosäuren; gerade die basischen Diaminosäuren — zu denen auch das Histidin gehört — sollen im Sexualstoffwechsel eine große Rolle spielen.

Wir haben genau nach den Arbeitsvorschriften von Kapeller-Adler Urin in über 300 Fällen geprüft. Im Verlaufe dieser Arbeiten konnten wir Mängel der Untersuchungsmethode feststellen, auf die wir gleich eingehen wollen und die wir für einen Teil unserer Fehlresultate verantwortlich machen dürfen. Die technische Ausführung der Reaktion stieß auf Schwierigkeiten bei der Sättigung des Urins mit der Bromlösung. Es ist nicht immer möglich, den geforderten Sättigungsgrad, der naturgemäß bei jedem Urin wechselt, so genau zu treffen, daß der regelrechte Ablauf der Reaktion gewährleistet ist. Andererseits soll die Stärke des Farbumschlages der Menge des umgesetzten Histidins parallel laufen, so daß bei stark histidinhaltigem Urin die Verfärbung deutlich und unverkennbar wird, bei abnehmendem Histidingehalt aber allmählich ins nicht mehr sicher Deutbare über-

geht, wobei es dann oft unmöglich wird, das geforderte Rotviolett in seiner Grenztonung gegen das Braun, das auch histidinfreie Urine im Verlauf der Reaktion zeigen, zu unterscheiden.

Abgesehen von diesen methodischen Schwierigkeiten scheint uns aber die Reaktion von Kapeller-Adler zur Schwangerschaftsdiagnose deshalb ungeeignet, weil wir aus unseren Untersuchungen den Schluß ziehen müssen, daß das Histidinvorkommen im Urin für die Gestationsperiode gar nicht oder wenigstens nur bedingt spezifisch ist.

Die von uns nach den Vorschriften von Kapeller-Adler geprüften Urine verteilen sich wie folgt: 121 entfallen auf Frauen in der ersten Hälfte der Gravidität; 56 auf die zweite Hälfte; 8mal handelt es sich um Fehlgeburten im 2.—3. Schwangerschaftsmonat und 2mal um gestörte, junge Eileiterschwangerschaften.

Die weiteren 120 Urine entstammen nichtschwangeren Pat.; und zwar in 60 Fällen Pat., die wegen entzündlicher Genitalerkrankungen — Endo- und Perimetritiden, spezifisch- und unspezifischen Adnexentzündungen — in stationärer Behandlung standen. In den nächsten 59 Fällen handelt es sich um den Urin Genitalkarzinomkranker und schließlich 1mal um den Urin einer Chorionepitheliomkranken. Von jeder Harnprobe haben wir mindestens drei Paralleluntersuchungen angestellt.

Unter den 121 Fällen von Schwangerschaft in der ersten Schwangerschaftshälfte fiel die Histidinprobe 98mal zuverlässig positiv aus, 23mal negativ.

Unter den 56 Fällen von Schwangerschaft in der zweiten Schwangerschaftshälfte war die Reaktion 51mal positiv, 5mal negativ.

Es wurden 8 Urine von Frauen mit inkompletten Aborten zwischen dem 3. und 8. Tag nach Abortbeginn untersucht; in 3 Fällen war die Histidinprobe noch positiv. In beiden Fällen gestörter Eileiterschwangerschaften, die wenige Stunden nach Fruchtkapselbruch zur Untersuchung gelangten, konnten wir Histidin nicht nachweisen.

Bei 60 Frauen mit Genitalkarzinom fiel die Reaktion 55mal negativ und 5mal positiv aus.

Bei den 60 Pat. mit entzündlichen Genitalerkrankungen verlief die Untersuchung 51mal negativ, 9mal positiv; unter den 9 positiven Befunden findet sich auch der Urin einer Amenorrhöischen im Klimakterium.

Erwähnenswert ist der jedesmalige positive Befund bei unserer Chorionepitheliomkranken.

Im Anschluß an unsere Ergebnisse bringen wir zum Vergleich die Resultate, die von anderer Seite bisher erhoben und veröffentlicht wurden.

Frankl (Wien) ließ 142 Urine durch Kapeller-Adler untersuchen; dabei fiel die Reaktion bei 51 graviden Frauen 3mal negativ aus, bei 75 Nichtgraviden wurde 12mal ein positiver Befund erhoben.

Alders (Wien) prüfte 233 Schwangerenurine, dabei fiel die Reaktion nur 2mal negativ aus, unter 267 Nichtschwangeren reagierten 19 positiv.

Ohligmacher (Eppendorf) erhielt unter 145 Nichtschwangeren 128 negative, 10 positive und 7 fragliche Resultate; unter 76 Schwangeren erhob er 44 positive, 30 negative und 2 fragliche Befunde.

Louros (Athen) fand unter 100 Schwangerenurinen 69 histidinpositiv, 20 fraglich und 11 negativ; unter 100 Nichtschwangeren 67 negativ, 26 positiv und 12 fraglich.

Weiss (Wien) berichtet, ohne allerdings zahlenmäßige Unterlagen zu liefern, über günstige Versuchsergebnisse; er hält die Reaktion für klinisch brauchbar und empfiehlt einige methodische Verbesserungen.

Fassen wir unsere Versuchsergebnisse zusammen, so ergibt sich, daß gerade in der Gruppe der Junggraviden die Histidinprobe nicht genügend zuverlässig ist; hier ist die Fehlerquote etwa 19%. In der Gruppe der Hochschwangeren sinkt die Fehlerzahl bis auf 9%, während die Reaktion bei allen Nichtschwangeren etwa 10% Fehler aufweist.

Auf Grund der bisher veröffentlichten Mitteilungen und unserer eigenen Ergebnisse können wir als feststehend annehmen, daß bei Schwangeren in einem hohen Prozentsatz im Harn deutlich nachweisbare Mengen von Histidin ausgeschieden werden, im Gegensatz zu Nichtschwangeren, bei denen dies in einem viel kleineren Hundertsatz der Fall ist. Wir dürfen darin eine interessante Besonderheit im Stoffwechselgeschehen während der Schwangerschaft sehen, die aber, wie bei allen anderen Entdeckungen, nicht bei allen Schwangeren und nicht nur bei solchen beobachtet wird.

Der Hundertsatz negativer Resultate bei Schwangeren aber ist nicht klein genug, der Hundertsatz positiven Ausfalles bei Nichtschwangeren zu groß, als daß der Histidinnachweis im Harn als brauchbare diagnostische Methode für das Fehlen oder Bestehen einer Schwangerschaft im Einzelfalle angesehen werden darf.

Literaturnachweis

Doods, Brit. med. J. 2, 829 (1929). — Kapeller-Adler, Bioch. Z. 131, 264; Klin. Wschr. 1934, Nr 2 und Nr 34. — Louros, Klin. Wschr. 1934, Nr 32. — Ohligmacher, Klin. Wschr. 1934, Nr 30. — Sitzgsber. im Zbl. Gynäk. 1934, Nr 21. — Voge, Brit. med. J. 2, 829 (1929). — Weiss, Klin. Wschr. 1934, Nr 44.

Aus der Univ.-Frauenklinik Kiel. Direktor: Prof. Dr. Schröder

Unterliegt der Wehenbeginn kosmischen Einflüssen?

Von Dr. Heinz Kirchhoff

Der heutige denkende Mensch, dessen Vorstellungswelt meist auf faßbaren und beweisbaren Dingen aufgebaut ist, ist nur allzu leicht geneigt, alles das abzulehnen und nicht mit in seine Arbeitsgedankengänge hineinzubeziehen, was er nicht mit seinem schulmäßigen Können zergliedern und was er nicht mit seinem durch Erfahrung, Erprobung und Vergleichen gereiften Wissen in Einklang bringen kann. Dieser Vorwurf, den heute eine ganze Zeitepoche mit Recht auf sich nehmen muß, wird bis zu einem gewissen Grade auch der Medizin gemacht. Die leider von vielen Unberechtigten und Uneingeweihten allzu maßlos und ungerecht beschimpfte »Schulmedizin« hat allerdings in früheren Zeiten den Fehler gemacht, alles mit dem Mikroskop und dem Reagensglas nicht zu Belegende als nicht wissenschaftlich zu bezeichnen und besonders auch körperlose, noch nicht zahlenmäßig festgelegte, ursächliche Zusammenhänge mit bisher unbekanntem Gewalten in das philosophische, übersinnliche Gebiet abzuschieben und so ein für Biologie und Medizin fruchtbares Arbeitsfeld leider häufig in unsachgemäße Hände hinübergleiten zu lassen.

Erfreulicherweise hat aber die wissenschaftliche medizinische Forschung im letzten Jahrzehnt sich dieser angeblich abstrakten Materie angenommen und faßbare Erfolge erzielt. Erinnert sei nur an die Ergebnisse nachweisbarer Zusammen-