

der Kurven zeigt, verlaufen sowohl diejenigen des Harn wie auch diejenigen des Blutfarbstoffes vom roten Ende des Spektrums ab bis etwa 600—580 $\mu\mu$ mehr oder weniger horizontal. Von hier ab verlaufen sie wesentlich steiler. Dies ist nach HEILMEYER¹⁷ typisch für die Kurven des Urochrom B. Besonders die Kurve B₃, die von einem aus Blut gewonnenen Farbstoff stammt, ist von einer Urochrom B-Kurve kaum zu unterscheiden. Wir haben 3 Kurven zusammen mit typischen, von HEILMEYER gewonnenen Urochrom B-Kurven (Z. exp. Med. 74, 498, Abb. 4b, Kurve II und VII) aufgezeichnet (U I und U II). Sie verlaufen im großen und ganzen parallel. Schon HEILMEYER¹⁷ weist darauf hin, daß gerade bei der Fraktion II des Urins, deren Hauptfarbstoff ja das Urochrom B darstellt, ein so weitgehender paralleler Verlauf der Kurven wie bei der Fraktion I nicht zu erzielen ist und schließt daraus, daß es sich um ein Farbstoffgemisch handelt. Die Abweichungen liegen bei den Kurven des genannten Autors hauptsächlich im Anfangsteil, es kommen aber auch spitzwinkelige Überschneidungen der Kurven in ihrem weiteren Verlauf vor. Abweichungen im Anfangsteil zeigen auch unsere aus Blut gewonnenen Kurven unter sich. Es sei noch daran erinnert, daß nach HEILMEYER selbst geringste Mengen von Uroerythrin und Urobilin, wie sie mit den gewöhnlichen Laboratoriumsproben nicht mehr nachweisbar sind, in den Kurven der Fraktion II noch zum Ausdruck kommen. Auch unsere Blutfarbstoffkurven zeigen übrigens des öfteren eine nach oben konvexe Ausbiegung um 560 $\mu\mu$ herum, so besonders die Kurven B₃ und B₄. Ob diese Konvexitäten durch Uroerythrin bedingt sind, müssen weitere Untersuchungen ergeben.

Zusammenfassend kann man sagen, daß sehr weitgehende Analogien sowohl in physikalischer wie in chemischer und auch spektroskopischer Hinsicht bestehen zwischen dem Urochrom B und dem von uns aus dem Blut gewonnenen Farbstoff, so daß man mit größter Wahrscheinlichkeit annehmen kann, daß die beiden Farbstoffe identisch sind. Damit wäre eine Brücke zwischen dem Blutfarbstoff und den Urinfarbstoffen geschlagen.

Literatur: ¹ SCHALFEJEFF, Ber. dtsh. chem. Ges. 18 (1885). — ² WILLSTÄTTER und M. FISCHER, Hoppe-Seylers Z. 87, 458. — ³ HOPPE-SEYLER, Med.-chem. Untersuch. 1871, H. 4, 528. — ⁴ NENCKI u. SIEBER, Arch. f. exper. Path. 24, 442. — ⁵ BINGOLD, Münch. med. Wschr. 1928, Nr 32, 1373. — ⁶ NOTHHAAS, Z. klin. Med. 124, 490 (1933). — ⁷ NOTHHAAS, Z. klin. Med. 125 (1933). — ⁸ ENGLER u. WEINBERG, Kritische Studien über den Vorgang der Autoxydation. Braunschweig 1904. — ⁹ WIELAND, Erg. Physiol. 20, 477 (1922). — ¹⁰ BACH u. CHODAT, Arch. internat. Physiol. 18, 403 (1921). — ¹¹ BINGOLD, Klin. Wschr. 1928, Nr 38, 1794. — ¹² HIS, Virchows Arch. 10 (1856). — ¹³ BINGOLD, Klin. Wschr. 1928, Nr 20, 928; 1933 — Verh. dtsh. Ges. inn. Med. 43, Kongreß Wiesbaden 1931. — ¹⁴ OTTO u. HEILMEYER, Z. exper. Med. 77, 144. — ¹⁵ WEISS, Biochem. Z. 133, 134. — ¹⁶ HEILMEYER u. OTTO, Z. exper. Med. 74, 490. — ¹⁷ HEILMEYER u. WILL, Z. exper. Med. 67, III. — ¹⁸ GITTER u. HEILMEYER, Z. exper. Med. 77, 629.

EINE NEUE SCHWANGERSCHAFTS-SCHNELL-REAKTION AUS DEM HARN*.

(„30-Stunden-Reaktion“.)

Von

Dr. WOLDEMAR REIPRICH,

Assistent der Universitäts-Frauenklinik Breslau (Direktor: Prof. Dr. L. FRAENKEL)

Die Schwangerschaftsreaktion aus dem Harn, wie sie zuerst von ZONDEK und ASCHHEIM bei der infantilen Maus angegeben wurde, hat bereits ihren großen Wert für die Frühdiagnose der Gravidität erwiesen. Ihre Zuverlässigkeit ist mannigfach erprobt, und mit 98% richtiger Resultate reicht sie an die überhaupt mögliche Sicherheit fast heran. Das haben auch Tausende von Nachprüfungen bestätigt.

Ein gewisser Nachteil dieser Reaktion ist leider noch die etwas zu lange Dauer derselben von rund 4 Tagen. Zugegeben,

* Vorgetragen auf der XII. Tagung der Südostdeutschen Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie in Franzensbad.

daß es oftmals belanglos ist, ob einige Tage früher oder später eine ängstliche Befürchtung beseitigt wird oder eine sehnsüchtige Hoffnung auf Schwangerschaft durch die positive Reaktion Erfüllung erfährt. Oftmals aber hängt leider mehr davon ab, bald Gewißheit zu haben, ob eine Gravidität vorliegt oder nicht; dann insbesondere, wenn eine solche am gefährlichen Ort wächst und das Leben ihrer Trägerin stündlich bedroht. Dann kommt die unter Umständen lebensrettende Bedeutung hinzu, in kürzester Frist die sichere Diagnose einer Schwangerschaft zu erkennen, die der Uterus nicht beherbergt.

Versuche, die 4tägige Dauer der Zondek-Aschheimschen Reaktion abzukürzen, sind schon von verschiedener Seite gemacht worden.

ZONDEK selbst gelang dies mit Einschränkung durch seine *Alkoholfällungsreaktion*. Sie ist ziemlich umständlich, erfordert nach seinen eigenen Angaben etwa 1 Stunde Bearbeitungszeit des Urins, und man erreicht mit ihr auch erst in reichlich 50—60 Stunden, d. h. in 2 $\frac{1}{2}$ Tagen, frühestens eine Diagnose, die zudem *nur* dann zu verwerten ist, wenn sie *positiv* ausfällt.

FRIEDMANN in Amerika hat als erster die Reaktion am *Kaninchen* anzustellen empfohlen. Sie bedeutete einen großen Fortschritt in zeitlicher Hinsicht. Durch intravenöse Injektion des Urins erscheinen die für Gravidität charakteristischen Blutfollikel in manchen Fällen schon nach 20—24, meist spätestens in 48 Stunden.

Die meisten Nachprüfer empfehlen die 2tägige = 48 stündige Beobachtung, da die früheren Resultate zu unsicher seien. Ein Nachteil der Methode ist die Kostspieligkeit der großen Tiere — bei uns kostet ein Kaninchen immer noch 3—4 RM., und evtl. sind aus Sicherheitsgründen 2 Tiere erforderlich —; will man die hohen Kosten durch Wiederverwendung vermeiden, so ist Probelaparotomie mit entsprechendem Operationszubehör und Assistenz unbedingt notwendig, die Reaktion ist also ans moderne Laboratorium gebunden.

Es lag nahe, eine Beschleunigung der Schwangerschaftsreaktion durch Erhöhung der zugeführten Hormonmengen, d. h. des Urinquantums, zu versuchen. Die Versuche scheiterten an der geringen Urinverträglichkeit der infantilen Mäuse, welche bei Erhöhung der Gesamtdosis auf über 3 ccm Urin (die noch dazu innerhalb von 2 Tagen verteilt werden müssen) fast ausnahmslos eingingen.

Bei der Entdeckung der nun zu beschreibenden *Schnellreaktion* kam mir ein Zufall zu Hilfe. Es fiel mir bei Versuchen, die in anderer Richtung lagen, auf, daß Ratten außerordentlich widerstandsfähig sind gegenüber größeren einverleibten Urinmengen und dies gerade auch bei Injektionen in kürzester Zeit. Diesen Gedanken verwertete ich für die Frage einer Schnellreaktion, stellte in systematischen Untersuchungen bei infantilen und juvenilen Ratten, die Tiere im Gewicht von 20—70 g betrafen, die Verträglichkeit der höchsten zugeführten Urinmenge fest und baute darauf die Schnellreaktion auf.

Am besten bewährten sich Ratten im Gewicht von 40—50 g, welche fast restlos eine Gesamtmenge von 10—14 ccm Urin (innerhalb von 6—9 Stunden subcutan injiziert) vertrugen. Tiere unter 40 oder 35 g Gewicht gingen zuweilen, auch bei entsprechend kleineren Dosen, ein, so daß ich sie nicht zur Reaktion empfehle.

Nun einiges zur *Technik*: Das Ziel meiner Schnellreaktion war, ein möglichst schnelles Resultat mit einfachsten Mitteln zu erzielen.

Verwendet wird, wie bei der Zondek-Aschheim-Reaktion, Morgenurin, da dieser das Hormon am konzentriertesten enthält. Die ganze Vorbehandlung besteht in Filtration und Zusatz von einem Tropfen Tricresol pur. zur Konservierung. Die Injektion dieses Urins erfolgt subcutan unter die Rückenhaut, entweder 2 mal in einer Menge von je 5—7 ccm höchstens (vorm. etwa 10 Uhr, nachm. 4—6 Uhr) oder in 3 Portionen: 2 mal 5 ccm und 1 mal 2—4 ccm (vorm. 10 Uhr, nachm. 4 Uhr, abends 7 Uhr).

Die Reaktion ist am Ovar der Ratte schon *etwa 30 Stunden* nach der *ersten* Injektion *makroskopisch* sicher ablesbar, also spätestens am Spätnachmittag des folgenden Tages; bei größerer Erfahrung ist die Ablesung sogar bereits 24 Stunden nach der ersten Injektion möglich, jedoch nicht so zuverlässig. Um einem jeden Beobachter die Diagnosestellung zu

ermöglichen, wird ein zweites *Kontrolltier* etwa gleichen Gewichtes zu Hilfe genommen.

Bei meinen Untersuchungen habe ich diesem Kontrolltier Urin von Nichtgraviden gespritzt. Dies vornehmlich aus Gründen der Frage einer etwaigen ähnlichen Reaktion bei Störungen der inneren Drüsen oder dgl. (Sterilität, Myomen, Cysten usw.). Die Kontrollreaktionen waren immer negativ mit Ausnahme des Urins von Carcinomkranken, die bereits zuvor mit großen Röntgen- und Radiumdosen bestrahlt worden waren, und bei denen ein leicht positiver Ausschlag gelegentlich vorkommen kann. Doch hat ja dies für die Praxis keine Bedeutung.

Wie erfolgt nun die Diagnosestellung und worauf beruht sie? Die *positiven* Reaktionen bestehen in einer *enormen*

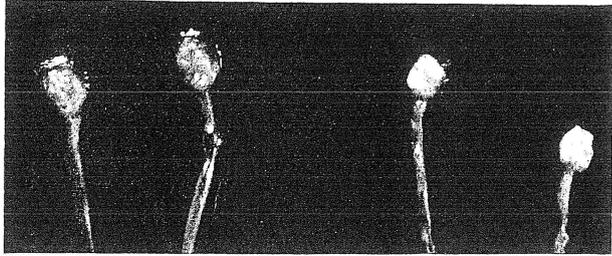


Abb. 1. Links Ovarien einer mit Gravidenurin gespritzten infantilen Ratte. Rechts Ovarien des Kontrolltieres (sogar 10 g schwerer) mit Nichtgravidenurin behandelt. 30-Stunden-Reaktion. Die starke rote Hyperämiefärbung kommt leider auf dieser Abbildung nicht zum Ausdruck.

Hyperämie und *Vergrößerung* der Ovarien auf das Doppelte bis Dreifache, während die Kontroll ovarien blaß und klein bleiben (vgl. Abb. 1).

Diese Schnellreaktion ist *makroskopisch* einwandfrei abzulesen 30 Stunden nach der *ersten* Injektion. Dann kann sie schon ein Unerfahrener erkennen, denn die Hyperämiefarbe macht neben der erheblichen Vergrößerung der Ovarien schon die makroskopische Erkennung jedem Beobachter möglich.

An dieser Stelle können nur einige Stichproben der Ergebnisse gezeigt werden. Die *histologischen* Befunde beweisen, daß der Vergrößerung und Hyperämie der Ovarien im *positiven* Falle folgende Veränderungen zugrunde liegen:

1. eine *enorme Durchblutung* des Gewebes und eine Verbreiterung der Blutgefäße selbst;



Abb. 3. Ovar einer gleichschweren infantilen Ratte, 30 Stunden nach Injektion von 12 ccm Nichtgravidenharn (dieselbe Vergr. wie Abb. 2).

2. ein *beschleunigtes Wachstum* der meist sonst noch kleinen oder mittleren Follikel;
3. eine *beginnende Luteinisierung* und damit Zellvergrößerung.

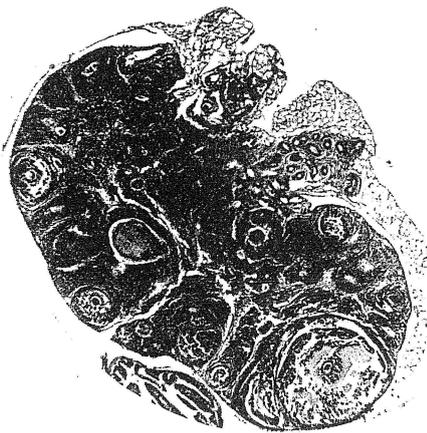


Abb. 2. Ovar einer infantilen Ratte, 30 Stunden nach Injektion von 12 ccm Gravidenham (Lupenvergr.).

Die nächsten Bilder (Abb. 2 und 3) zeigen den Vergleich der Volumenzunahme des Ovars im *positiven* Fall mit dem Kontrollovar bei Vergrößerung mit der Lupe auf Querschnittsbildern. Die Blutfollikel und Corpora lutea (atretica) treten in der Regel erst später auf und sind makroskopisch zu dieser Zeit meist noch nicht zu verwerten. *Mikroskopisch* fand ich sie aber schon neben dem Follikelsprung zuweilen bei der 30-Stunden-Reaktion.

Die Mitteilung der *systematischen* Untersuchungen muß einer ausführlicheren Arbeit anderenorts vorbehalten bleiben.

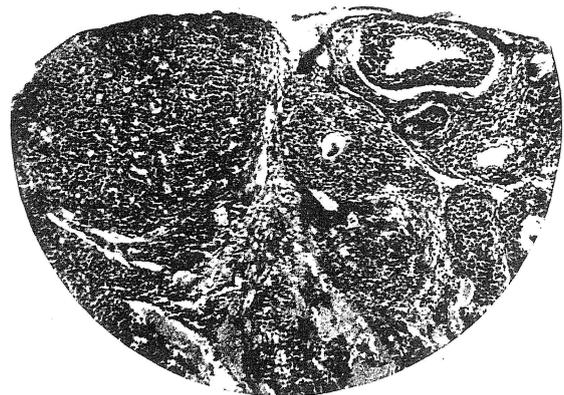


Abb. 4. Ovar einer 44 g-Ratte, 30 Stunden nach Injektion von 12 ccm Gravidenurin; frische Corpora lutea.

Es kommt gelegentlich sogar schon nach *30 Stunden* zur Blutfollikel- oder fertigen *Corpus luteum*-Bildung, in Ausnahmefällen schon bei der 24-Stunden-Reaktion (vgl. Abb. 4).

Die erst *allmähliche* Umwandlung eines Follikels in ein Corpus luteum atreticum, wie es häufiger zu beobachten ist, zeigt Abb. 5 bei einer 30-Stunden-Reaktion einer 40 g schweren Ratte.

Interessant ist, daß sogar schon am *Uterus* die Corpus-luteum-wirkung bereits nach 30 Stunden sich bemerkbar macht. Das sonst niedrige perlschnurartige Epithel der glatten Mucosa wird hoch-

zylindrisch, der Kern rückt stark basalwärts und die Schleimhaut selbst legt sich bereits in Falten, schon bei der 30-Stunden-Reaktion; ein Bild, wie man es sonst erst viel später bei Wirkung des Corpus luteum-Hormons findet.

Schließlich noch die *praktischen Ergebnisse*. Die Gesamtzahl der Versuche betrug bisher 147, und zwar waren 91 Ratten mit Gravidenurin gespritzt worden und 56 Ratten mit Nichtgravidenurin. Vergleichsweise wurden noch Ratten im Gewicht von 50–70 g ohne Urinbehandlung histologisch bezüglich der Entwicklung der Eierstöcke und des Uterus untersucht. Sie hatten makroskopisch ebenfalls meist nur kleine blasse Ovarien, mikroskopisch meist nur kleine und mittlere Follikel, nicht die geringsten Anzeichen von Ovulation und Corpus luteum-Bildung.

ZONDEKS Angabe, daß spontane Ovulation schon bei einem Gewicht von 45 g erfolge, konnte, jedenfalls bei meinen Fällen, nicht bestätigt werden. Auch BOURG erwähnt, daß nach seinen zahlreichen Beobachtungen die Ratten erst durchschnittlich mit 75 Tagen, also mit frühestens 60–70 g Gewicht, in die Geschlechtsreife kämen.

Bei den mit Nichtgravidenurin gespritzten Ratten gab es, wie schon kurz erwähnt, eine Ausnahme; Urin von Krebs-

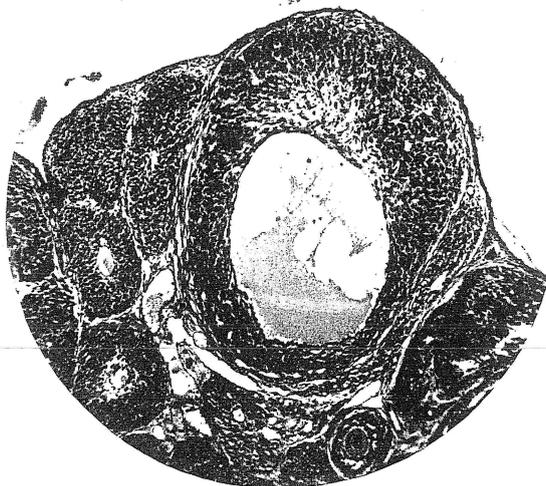


Abb. 5. Ovar einer infantilen Ratte, 30 Stunden nach Injektion von 12 ccm Schwangerenurin. Großer Follikel mit beginnender Luteinisierung bzw. Umwandlung in ein Corpus luteum atreticum; daneben stärkste Luteinisierung der kleineren und mittleren Follikel.

kranken, die schon vorher mit Röntgen und Radium bestrahlt worden waren, bewirkte gelegentlich eine leichte Hyperämie-reaktion, einmal sogar Corpus luteum-Bildung nach 72 Stunden. Ich erinnere hier daran, daß eine Reihe von solchen Corpus luteum-Bildungen bei der *infantilen Maus* (Reaktion III nach ZONDEK-ASCHHEIM) nach Injektion von Krebskrankenurin ebenfalls bereits von mehreren Autoren beschrieben worden sind. Doch wird ja in der Praxis bei derartigen Fällen mit bestrahltem Carcinom wohl kaum jemals eine Schwangerschaftsuntersuchung in Frage kommen.

In *seltenen* Ausnahmefällen kam auch noch bei Frauen mit Störungen der inneren Drüsen, bei denen eine erhöhte Ausscheidung des Follikelreifungshormons im Urin bestand, eine *leichte* Rötung der Ovarien zur Beobachtung, die aber weit geringer als bei der positiven Schwangerschaftsreaktion und deutlich von letzterer zu unterscheiden war.

Bei den Gravidenurinen waren solche vom 2. Monat (6. Woche) bis Ende des 10. Monats dabei; auch Fälle von abgestorbenem Kind, mehrere Tubargraviditäten und zwei Blasenmolien. Bei der noch zu kleinen Zahl, bei welcher durch Variationen erst die beste Technik und Methodik herausgearbeitet wurde, erscheint es verfrüht, eine Prozentzahl herauszurechnen. Ich möchte aber soviel sagen, daß insbesondere bei der geschilderten Methodik, die zuletzt als beste

erkannt wurde, sich die Diagnose der Schnellreaktion immer mit der gleichlaufenden länger dauernden Mausreaktion deckte bzw. die schon vorher bekannte positive oder negative Diagnose bestätigte. Interessant erscheint auch der Umstand, daß die Rattenschnellreaktion bei abgestorbenem Kind (etwa 14 Tage nach Aufhören der Kindsbewegungen) noch positiv war, während die Maus bereits negativ reagierte; ein Zeichen der weit größeren Empfindlichkeit der Ratte.

Schließlich soll noch ein weiterer Punkt Erwähnung finden. Es wird vielleicht auch Fälle geben, bei denen dem *nicht* erfahrenen Beobachter die Schnellreaktion *zweifelhaft* erscheinen könnte. Dann ist schon von vornherein eine sehr einfache *Sicherung* möglich. Statt der einen infantilen Versuchsratte werden 2 Versuchstiere angesetzt. Das eine wird nach 30 Stunden, das andere nach 48 Stunden getötet. Die letztere Zeit ist immer ausreichend zur absoluten Sicherung.

Ich selbst habe nur 1 Versuchstier benutzt und das erste Ovar per laparotomiam nach 30 Stunden entfernt, das zweite Ovar dementsprechend später kontrolliert. Eine weitere Ratte als Negativkontrolle ist in jedem Falle empfehlenswert. Die Kosten des ganzen Versuches sind also kaum höher als die bei der Mausreaktion. Diese Sicherung durch ein evtl. zweites Versuchstier empfehle ich so lange, bis über die Brauchbarkeit der Methode größere Zahlenreihen vorliegen.

Besonders betont werden muß schließlich noch die Tatsache, daß die Besichtigung der Ovarien *unmittelbar* nach der Tötung (am einfachsten mit Chloroform) in noch lebenswarmem Zustande erfolgen muß, da das sehr schnelle Verschwinden der Hyperämie post mortem die Unterscheidung gegenüber dem Kontrollovar nach einiger Zeit fast unmöglich macht oder jedenfalls sehr erschweren kann.

Über den *Wirkungsmechanismus* möchte ich an dieser Stelle mich nicht näher auslassen. Es scheint sich bei dieser Reaktion im wesentlichen um einen weit *schnelleren* Ablauf der Wirkung infolge der bedeutend *größeren* Hormonquantitäten bei der Ratte zu handeln, die noch dazu auf das Hypophysenvorderlappenhormon viel *empfindlicher* reagiert als die Maus.

Wenn ich schon heute über diese Schnellreaktion berichtet habe, so tat ich es vornehmlich aus dem Grunde, um recht viele daran interessierte Kollegen *zur Nachprüfung* anzuregen. Denn erst sehr *große Zahlenreihen* an Hunderten und Tausenden von Nachprüfungen und Kontrollen können die Brauchbarkeit einer Methode erweisen.

Ich halte es also zunächst für empfehlenswert, in Zukunft *neben* der Mausreaktion einen *Rattenschnellversuch* anzusetzen, damit jeder sich selbst ein Urteil über den Wert der Methode bilden kann. Ich bin überzeugt, daß man dann ebenfalls, wie ich selbst, 3 Tage später die Bestätigung der Schnellreaktion durch den Mäusetest erhalten wird.

Wenn diese Rattenschnellreaktion weiter das hält, was sie mir versprochen hat, so würde außer der erheblichen *Beschleunigung* bzw. Abkürzung der Reaktion noch ein weiteres Hauptziel erreicht sein, das mir bei ihrer Ausarbeitung vorschwebte. Damit wäre es nämlich auch gelungen, ihre Ausführung *vom großen Laboratorium freizumachen*, ein Vorzug vor dem *Kaninchenschnellversuch*. Dann könnte jeder Allgemeinpraktiker, auch gerade der Landarzt, der weit von der Stadt entfernt wohnt und sich einige leicht zu beschaffende infantile Ratten vorrätig hält, in der Lage sein, selbständig und frei vom modernen Laboratorium in einem reichlichen Tage die Frühdiagnose der Schwangerschaft aus dem Harn zu stellen. Ein Umstand, der sicher für manchen in der Palpationsdiagnose der Frühgravidität nicht erfahrenen Praktiker eine willkommene Bereicherung seines diagnostischen Rüstzeugs bedeuten würde.

Zusammenfassung: Es wird eine neue einfache Schwangerschafts*schnellreaktion* aus dem Harn bei der infantilen Ratte angegeben, die bereits *30 Stunden* nach der ersten Urininjektion am Ovar *makroskopisch* ablesbar ist. Sie besteht in einer *starken Hyperämie* sowie *Vergrößerung* der Ovarien auf das Drei- bis Vierfache gegenüber dem Kontrolltier, und beruht auf einer schnelleren Wirkung des im Gravidenurin miteinverleibten gonadotropen Hormons bei der infantilen

Ratte. Diese verträgt größere Urinmengen und reagiert zudem noch empfindlicher auf das genannte Hormon als die infantile Maus.

Literatur: ASCHHEIM, Die Schwangerschaftsdiagnose aus dem Harn. Berlin 1933. — BOURG, Arch. de Biol. 41, H. 3. — FRIEDMANN u. LAPHAM, Amer. J. Obstetr. 21. — E. ZONDEK, Die Hormone des Ovariums und des Hypophysenvorderlappens. Berlin 1933 — Klin. Wschr. 1933, Nr 22.

KANN DIE READSCHE FORMEL DEM PRAKTISCHEN ARZT ALS ERSATZMETHODE ZUR GRUNDUMSATZBESTIMMUNG EMPFOHLEN WERDEN?

Von

Dr. HANS NEUMANN.

Aus der Medizinischen Universitäts-Poliklinik Gießen (Direktor: Prof. Dr. G. HAAS).

Seit der Mitteilung UMBERS¹, daß es dem Praktiker möglich sei, sich mit der von READ² bereits im Jahre 1924 angegebenen Formel — Gu (Grundumsatz) = 0,75 (Pz [Pulszahl pro Minute]) + Pd [Pulsdruckamplitude] mal 0,74) — 72 — ein brauchbares Urteil über einen erhöhten oder verminderten Grundumsatz zu verschaffen, ist von mehreren Seiten der Aufforderung zu möglichst umfangreicher Nachprüfung nachgekommen worden. Dieses vielseitige Interesse erscheint weiter nicht verwunderlich, bedeutete doch die Möglichkeit, auf diesem einfachen Wege an Hand von Pulsfrequenz und Blutdruck ohne die kostspielige und auch zeitraubende Bestimmung mit den üblichen Stoffwechselapparaten ein hinreichend zuverlässiges Bild über die Stoffwechsellage zu bekommen, besonders für den praktizierenden Arzt eine wertvolle diagnostische Unterstützung in einer großen Anzahl von Krankheitsfällen. Um so bedauerlicher ist es, daß die bisherigen Untersuchungen in dieser Frage ein klares und vor allem übereinstimmendes Bild nicht geben konnten.

UMBER und in einer zweiten Mitteilung ROSENBERG³ haben an Hand von 250 Untersuchungen angegeben, daß der nach READ errechnete Grundumsatzwert in 90 % um nicht mehr als höchstens 20 % von dem der gasanalytischen Untersuchung abweiche, diese Zahlen stimmen also im wesentlichen mit den seinerzeit von READ angegebenen überein. HABS⁴ konnte diese Ergebnisse vollauf bestätigen (in 60 % weniger als 10 % Abweichung, in 90 % weniger als 20 %), und auf Grund dieser günstigen Resultate fertigte er ein Nomogramm an zur rechnerischen Erleichterung der Grundumsatzbestimmung. Noch günstiger lauten die Zahlen, wie sie BERTHEAU⁵ vor kurzem auf Grund von 50 Untersuchungen veröffentlicht hat. Er fand in 42 % ein Abweichen des Read-Wertes von dem des gasanalytisch bestimmten (KNIPPING) um weniger als 5 %, in 72 % um weniger als 10, in 88 % um weniger als 15 und in 96 % um weniger als 20 %. Bei 56 % aller Untersuchungen habe es sich um zum Teil schwere Basedowfälle gehandelt. Auch BERTHEAU gibt wie ROSENBERG zu, daß die Read-Formel mit steigenden Gu-Werten ungenauer würde, bei Ausschaltung aller Gu-Erhöhungen über 20 % wichen die Read-Werte in 100 % um weniger als 20 % ab und in 87 % um weniger als 10 %. BERTHEAU möchte daher diese Formel besonders bei Grenzfällen angewandt sehen, da die Readsche Formel „gerade bei geringen Abweichungen von der Norm erstaunlich genau arbeite“. Auch therapeutische Erfolge ließen sich mit dieser Methode fortlaufend kontrollieren.

Diese überraschend günstigen Resultate bestimmten uns, besonders bei unserem relativ großen Material an Schilddrüsenerkrankungen, ebenfalls bei der gasanalytischen Bestimmung, die wir mit dem Knippingschen Apparat vornehmen, jeweils gleichzeitig den Grundumsatz nach der Read-Formel festzustellen. Die üblichen Kautelen wurden selbstverständlich in der vorgeschriebenen Weise eingehalten, Patienten mit Kreislaufkrankungen ausgeschlossen und besonders auch auf zeitliche Übereinstimmung beider Methoden Wert gelegt. Wir haben nun von vornherein diese günstigen Resultate nicht erzielen können. Bald darauf er-

schien die Mitteilung von BERNHARDT⁶, der ebenfalls die günstigen Ergebnisse UMBERS nicht unterstützen konnte. BERNHARDT brachte in Erinnerung, daß schon 1926 die Read-Formel von CAMERON, KITCHEN und McRAE [Canad. med. Assoc. J. 16, 1201 (1926)] nach eingehender Prüfung abgelehnt worden sei. BERNHARDT führt auch eine von A. M. GALE und C. H. GALE im Jahre 1931 [Lancet 1, 1287 (1931)] angegebene noch einfachere Formel an, die nach seinen Beobachtungen bessere Resultate als die Read-Formel gäbe. Diese Formel lautet: Gu = Pulsfrequenz pro Minute + Blutdruckamplitude — 111. Trotzdem sieht BERNHARDT beide Formeln nur als Notbehelf an. In neuester Zeit ist nun aus der II. Münch. Med. Klinik eine Zusammenstellung von 150 Untersuchungen erschienen; die gasanalytische Bestimmung wurde hier mit dem Benedictschen Apparat vorgenommen. HARTLEBEN⁷ kommt in dieser Arbeit zu dem Schluß, daß Fehlerzahl und Fehlerbreite bei der Readschen Formel zu groß und unberechenbar seien, so daß der Praktiker vor diagnostisch entscheidender Anwendung der Read-Formel zu warnen sei. Die Abweichung seiner Werte nach READ betrug: in 50 % bis zu 10 % und in 73 % bis zu 20 %. In 10 % der Untersuchungen seien die Differenzen sogar größer als 30 % gewesen. Diese Ergebnisse sind also wesentlich schlechter als die von ROSENBERG, HABS und BERTHEAU, und somit auch gegenüber den von READ an Hand von 600 Untersuchungen angegebenen Werten.

Diese Mitteilung veranlaßte uns, auch unsere bisherigen Erfahrungen in dieser Frage zu veröffentlichen. Zwar ist die Gesamtzahl unserer Untersuchungen kleiner als die von HARTLEBEN, da jedoch die Ergebnisse im wesentlichen mit seinen übereinstimmen, fühlen wir uns verpflichtet, schon jetzt auch unsererseits auf die Unzuverlässigkeit der Gu-Bestimmung nach der Readschen Formel hinzuweisen.

| READ | KNIPPING | Abweichung: | READ | KNIPPING | Abweichung: |
|------|----------|-------------|------|----------|-------------|
| - 7 | - 6 | + 1 | + 19 | + 20 | - 1 |
| - 7 | - 8 | - 1 | + 19 | + 20 | - 1 |
| - 5 | + 7 | - 12 | + 19 | + 5 | + 14 |
| - 5 | + 8 | - 13 | + 19 | + 1 | + 18 |
| - 1 | + 31 | - 32 | + 20 | + 23 | - 3 |
| 0 | + 12 | - 12 | + 20 | + 26 | - 6 |
| 0 | + 16 | - 16 | + 20 | + 14 | + 6 |
| + 1 | + 11 | - 10 | + 20 | + 34 | - 14 |
| + 3 | + 7 | - 4 | + 22 | + 39 | - 17 |
| + 5 | + 12 | - 7 | + 22 | + 62 | - 40 |
| + 6 | + 19 | - 13 | + 22 | + 22 | 0 |
| + 6 | + 7 | - 1 | + 22 | + 7 | + 15 |
| + 6 | + 7 | - 1 | + 23 | + 19 | + 4 |
| + 9 | + 5 | + 4 | + 23 | + 25 | - 2 |
| + 9 | + 30 | - 21 | + 25 | + 19 | + 6 |
| + 9 | + 21 | - 12 | + 25 | + 18 | + 7 |
| + 10 | + 13 | - 3 | + 25 | + 28 | - 3 |
| + 10 | + 15 | - 5 | + 25 | + 17 | + 8 |
| + 10 | + 23 | - 13 | + 26 | + 20 | + 6 |
| + 10 | - 5 | + 15 | + 27 | + 36 | - 9 |
| + 11 | + 39 | - 28 | + 27 | + 19 | + 8 |
| + 12 | + 38 | - 26 | + 28 | + 12 | + 16 |
| + 12 | + 30 | - 18 | + 31 | + 13 | + 18 |
| + 12 | + 18 | - 6 | + 31 | + 51 | - 20 |
| + 13 | + 36 | - 23 | + 31 | + 62 | - 31 |
| + 13 | - 5 | + 18 | + 33 | + 27 | + 6 |
| + 14 | + 14 | 0 | + 34 | + 29 | + 5 |
| + 14 | + 12 | + 2 | + 34 | + 59 | - 25 |
| + 15 | + 13 | + 2 | + 34 | + 23 | + 11 |
| + 15 | + 43 | - 28 | + 35 | + 7 | + 28 |
| + 15 | + 3 | + 12 | + 35 | + 32 | + 3 |
| + 16 | + 16 | 0 | + 36 | + 25 | + 11 |
| + 16 | + 37 | - 21 | + 37 | + 37 | 0 |
| + 16 | + 2 | + 14 | + 38 | + 27 | + 11 |
| + 16 | + 47 | - 31 | + 39 | + 37 | + 2 |
| + 18 | + 25 | - 7 | + 40 | + 52 | - 12 |
| + 18 | + 1 | + 17 | + 43 | + 64 | - 21 |
| + 18 | + 49 | - 31 | + 49 | + 31 | + 18 |
| + 18 | + 5 | + 13 | + 50 | + 105 | - 55 |
| + 18 | - 9 | + 27 | + 68 | + 35 | + 33 |
| + 18 | + 30 | - 12 | — | — | — |
| + 19 | + 49 | - 30 | — | — | — |