

Heilung oder zum mindesten Besserung zu bringen, also Prophylaxe zu treiben. Erinnern wir uns der Tatsache, daß die Rückbildungstendenz der aus Diphtherieerkrankung gesetzten Herzscheiden groß ist. Und wir haben in der Tat Beweise in der Hand, wo Herzkranke mit fokalt-toxischen Krankheitszeichen nach erfolgter Herdsanierung in der Folge wieder größten sportlichen Anforderungen gewachsen waren.

Aus einer früheren Veröffentlichung geht hervor, daß ich bei infektiösem Rheuma am Landesbad streng hämatogenes Streubild und fokalt-toxisches Krankheitsbild scheidete. Aus einer chronischen Tonsillitis können beide Formen, völlig unabhängig voneinander, das rheumatische Krankheitsbild formen. Kombination kam selbstredend in allen Variationen vor.

Ich scheidete nun die bekannte **Rezidivneigung des akuten Gelenkrheumatismus** in 2 Formen: Einmal kann natürlich jederzeit ein neuer Erregereinbruch in die Blutbahn vom Fokus aus einen neuen Krankheits Schub setzen. Dies ist m. E. die geringere Gefahr für den Kranken. Die prognostisch gefährlicheren Rezidive erstehen aber m. E. aus dem Fortbestand einer Endokarditis. Und so ist auch unsere Hauptsorge, daß wir nach vorhergegangener akuter Polyarthrit bei irgendwie berechtigtem Verdacht auf Herzkomplicationen nicht zu früh mit aktiver Bädertherapie beginnen. Temperaturkontrolle, Kontrolle der Blutsenkungswerte, Beobachtung der physikalischen Herzerscheinungen und vor allem regelmäßige Kontrolle des Harnsediments auf Erythrozyten schaffen die Möglichkeit, jede frischere Endokarderscheinung richtig zu werten. Wir beschränken uns in solchen Fällen ganz darauf, den Körper in seiner Abwehrarbeit zu unterstützen. Wir geben bei Liege-Ruhekur das gefäßdichtende Pyramidon, Omnadin oder Neomnin, u. U. auch Leberhormon. Eine Herdsanierung ziehen wir grundsätzlich erst in Betracht, wenn der Endokardprozeß sicher zur Ruhe gelangt ist. Wir erinnern uns der Tatsache, daß jede Herdsanierung, besonders an den Kieferhöhlen, die Gefahr einer hämatogenen Streuung von Krankheitserregern gibt, und wir wagen den Kranken dieser Gefahr nicht auszusetzen, solange sein Organismus nicht mit dem ersten Infekt fertig geworden ist.

Für die Therapie ergibt sich die einfache Regel, daß alle rein fokalt-toxischen Krankheitsbilder praktisch bedenkenlos der Bädertherapie ausgesetzt werden können, sofern man nicht vorher der Frage der restlosen Sanierung näher treten will. Herdsanierungen unmittelbar im Anschluß an Baderkuren soll man besser unterlassen.

Was die medikamentöse Behandlung des infektiösen Herzens, also auch des fokalt-toxischen Rheumaherzens, angeht, so habe ich grundsätzlich immer erstlinig Cardiazol, Coramin und Sympatol verwandt, auch zur Stützung des Kreislaufs während der Baderkur. Digitalis mag in kleinen Dosen gelegentlich gegebenenfalls auch versucht werden, doch ist nach den hier niedergelegten Anschauungen verständlich, daß ich Bedenken habe, zur Toxinschädigung des Vagusapparates auch noch eine medikamentöse Belastung durch die Digitalisdroge hinzuzufügen!

Meine Zeilen werden verständlich werden lassen, warum ich gewisse Herzscheiden hier in einheitlicher Betrachtung mit Rheumakrankheitsbildern abgehandelt habe. Ich glaube allerdings, daß auch im Rahmen der Herzkrankheiten gegebenenfalls eine **antifokale Therapie als Frühbehandlung** Bestes zu leisten vermag. Daß Rheumaphylaxe und Herzprophylaxe in vielfacher Hinsicht zusammengehörig sind, wird klarge worden sein. Mehrere wir hier unsere Beobachtungen auf einschlägigem Gebiet, so schaffen wir damit die Basis, auf der unsere Gesundheitsbehörden ihre Aufbauarbeit fortzusetzen vermögen.

#### Schrifttum:

Slauck: Path. Anat. d. Myopathien (Handb. d. Neur., Bd. XVI). — Produkt. u. exsud. Formen d. Rheumas (Balneologe 1937, H. 3). — Zur Ther. d. chron. Polyarthrit. (Ther. Gegenw. 1937, H. 3). — Rheum. Krankheitsbilder (Med. Klin. 1937, H. 14 u. 15). — Ueber ein auffallend regelm. vork. Muskelphänomen b. Fokalinfekt. u. s. Verwertbark. f. d. Praxis (Klin. Wschr. 1937, H. 21). — Zur Frage d. Herdsanierg. u. d. Aufbaus e. Rheumaphylaxe

(Münch. med. Wschr. 1937, Nr. 23, S. 881). — Tierexper. Unters. a. d. Gebiet d. Rückenmarkserkrankgn. (Z. Neur., Orig.-Bd. 129, H. 3/4). — Tierexper. Unters. a. Herzmuskel (Verh. d. Dtsch. Gesellsch. f. inn. Med. 1931). — Ein Beitr. z. Histopath. d. Muskelverändergn. b. tox. Schädigg. d. Zentralnervensyst. (Z. Neur., Orig.-Bd. 140, H. 1/2). — Gehlen: Neuere Erkenntnisse a. d. Krankheitsgeb. d. prim. chron. Polyarthrit u. ihre Auswertg. f. d. Ther. (Verh. des 49. Kongr. f. inn. Med. 1937). — Die fürsorgliche Krankenbetreuung. i. Landesbad („Die Rheinprovinz“, August 1937).

## Die Frühdiagnose der Schwangerschaft.

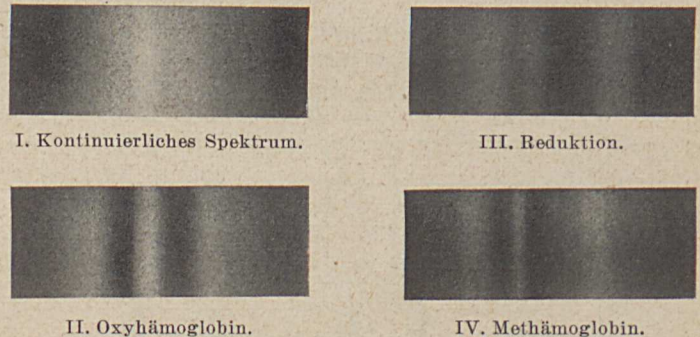
Von Dr. Jules Samuels, Frauenarzt, Amsterdam.

Unter den tierbiologischen, bisher bekannten indirekten Schwangerschaftsreaktionen ist die Aschheim-Zondek'sche die sicherste und schnellste. Sie gibt ca. 97 % Sicherheit und hat für den praktischen Arzt den Nachteil, daß er dabei immer auf ein Laboratorium angewiesen ist. Folgende direkte spektroskopische Methode, um die Schwangerschaftsdiagnose zu stellen, die zuerst im April dieses Jahres auf dem medizinischen Kongreß in Utrecht vorgetragen wurde, ist dagegen so einfach, daß jeder Arzt sie in kurzer Zeit beherrscht. Dabei ist sie absolut, weil sie beruht auf hormonalen Änderungen, die nach jeder Befruchtung auftreten.

Die Methode beruht auf folgendem:

Eine Interdigitalfalte, am liebsten zwischen Daumen und Zeigefinger, wird mit der durchlochten Pelotte des Zykloskops abgeklemmt, wodurch zeitweise an dieser Stelle von ca. 6 mm die Zirkulation unterbunden wird. Betrachtet man diesen Gewebeteil spektroskopisch bei scharfer Beleuchtung, dann sind im Gelb und Grün des Spektrums zwei scharf begrenzte dunkle Streifen ( $\alpha$  u.  $\gamma$ ) zu sehen — die Absorptionsstreifen des Oxyhämoglobins ( $\text{HbO}_2$ ), dazwischen befindet sich ein scharf begrenztes hellgelbes Band (Fig. 1).

Fig. 1. Spektra.



Nach einiger Zeit werden die dunklen Streifen undeutlich und verschwommen und verschwinden schließlich ganz. An Stelle dieser Streifen mit dem gelben Zwischenraum erscheint ein breites, graues, homogenes Band (III  $\epsilon$ ). In diesem Moment ist die Reduktion des Oxyhämoglobins vollendet. Das untersuchte Gewebe hat den Sauerstoff des Oxyhämoglobins gebunden (Gewebsatmung). Müssen wichtige Schlüsse gezogen werden, dann empfiehlt es sich, die Reduktionszahl 2 oder 3 mal zu bestimmen und den Durchschnitt zu nehmen. Diese kleinen Unterschiede entstehen durch Ungenauigkeit des untersuchenden Auges. Bei einiger Übung und Erfahrung läßt sich das vermeiden und kann die Zeit auf die Sekunde genau bestimmt werden. Auch empfiehlt es sich, im Anfang in einem verdunkelten Zimmer zu untersuchen, wodurch man die Vorgänge schärfer und deutlicher sieht.

Nach 5 bis 7 Sekunden zeigen sich 2 neue Streifen, (IV  $\lambda$  u.  $\gamma$ ), die etwas dichter beieinander liegen, also mit einem weniger breiten gelbgrünen Zwischenraum ( $\mu$ ). Das Ganze ist verschwommener und auch etwas mehr nach links im Spektrum verschoben als die Oxyhämoglobinstreifen. Dies sind die Absorptionsstreifen des Methämoglobins ( $\text{HbO}$ ). Für Anfänger wird es bei der Bestimmung der Reduktionszeit des Oxyhämoglobins einfacher sein zu warten, bis die Methämoglobinstreifen sichtbar werden, um dann ca. 5 Sekunden von der festgestellten Zeit abzuziehen. Betrachtet man das Bild weiter, so sieht man, daß die Methämoglobinstreifen wieder verschwinden, und zwar bei verschiedenen Menschen verschieden schnell (10–40 Sekunden). Dann wiederholt sich mehrere Male dasselbe Spiel (Gewebeatmung), doch in rascherem Tempo. Vielleicht könnte sich die Zeitbestimmung dieses Kommens und Gehens der Methämoglobinstreifen für die Differentialdiagnostik verschiedener Krankheiten als wichtig erweisen.

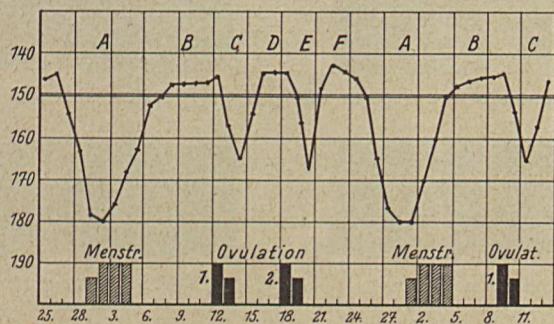


Hebt man nach Bestimmung der Reduktionszeit die Abklemmung auf, wodurch die Zirkulation wieder hergestellt wird und neues oxyhämoglobinhaltiges Blut zufließt, so erscheinen plötzlich die obenbeschriebenen Oxyhämoglobinstreifen mit dem dazwischenliegenden breiten gelben Band wieder. Es ist ratsam, wenn man hintereinander mehrere Zahlen aufnimmt, nicht dieselbe Stelle abzuklemmen. Man kann das vermeiden, indem man von beiden Händen eine Skizze macht und darauf die Abklemmungsstellen mit kleinen Kreisen verzeichnet.

Zuerst haben Vierort (1876) und Henocque, darnach Hoppe-Seyler, Guillaume, Erich Meyer (1926), Reinhold, Lucas, Zondek, Ucko und Koch versucht, die Reduktionszeit des Oxyhämoglobins bei Tieren und Menschen für die Differentialdiagnostik verschiedener Krankheiten zu gebrauchen. Damit wurde auch der Einfluß von Giften, besonders von Anästhetika und Narkotika auf den Stoffwechsel und das Blut des tierischen Organismus festgestellt (Reinhold u. E. Meyer). Dausset hat dann 1936 eine Methode gefunden, um so das endokrine System zu analysieren. Durch die noch zu beschreibende Bestimmung der Zykluskurve, Ovulationszeit und Schwangerschaft erhält sie eine größere Bedeutung.

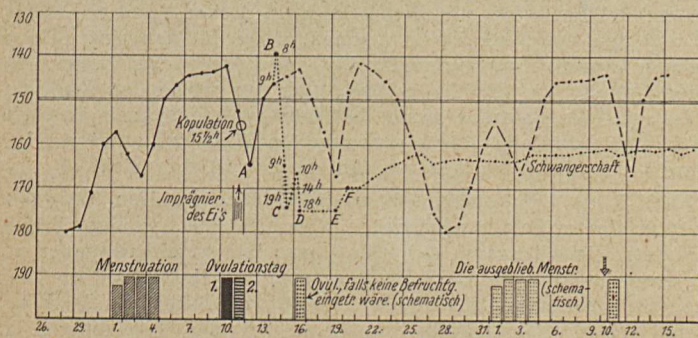
Mit einem einfachen Instrument, dem Zykoskop, wird die Reduktionszeit bestimmt (Fig. 6). Sie beträgt bei gesunden, normalen Männern und bei Frauen nach dem Klimakterium, deren endokrines System sich sonst im Gleichgewicht befindet, konstant ca. 145 Sekunden. Es zeigte sich nun, daß diese Zahlen während des Zyklus der geschlechtsreifen Frau typische Schwankungen aufweisen, wodurch auf einfache und exakte Weise das Zu- und Abnehmen des Gasstoffwechsels als Index des Hormonspiegels vor, während und nach der Menstruation und während der Ovulationen dargestellt werden kann. Eine solche Kurve wird **Zyklogramm** genannt. (Fig. 2)

Fig. 2. Normales Zyklogramm von 28 Tagen.



Man beachte den Unterschied im Auftreten der Ovulation im 1. und 2. Zyklusmonat: im 1. Monat 12 Tage nach Menstruationsanfang, im 2. Monat bereits 9 Tage nach Menstruationsanfang. A = Menstrualfall, B = 1. Präovulärer Hochstand, C = 1. Ovulationsfall, D = 2. Präovulärer Hochstand, E = 2. Ovulationsfall, F = Prämenstrueller Hochstand.

Fig. 3. Zyklogramm einer Frau mit einem Zyklus von 31 Tagen, vor und nach der Befruchtung.

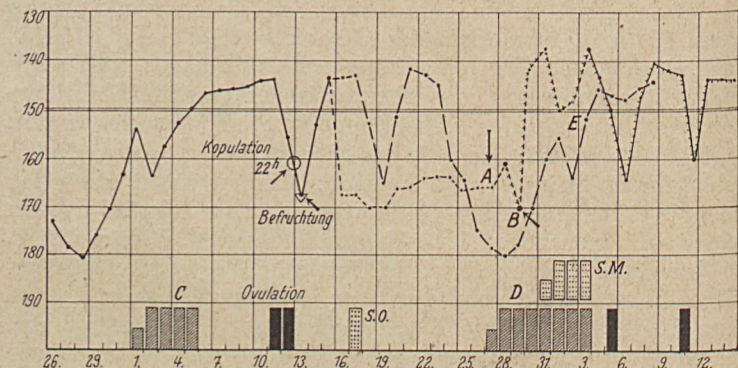


— Zyklusgramm vor der Befruchtung.      ..... Zyklusgramm nach der Befruchtung.  
 - - - Schematische Kurve v. vergangenen Monat.      → Friedemann'sche Reaktion positiv.

Es zeigt sich auch, wie äußerst genau diese Reduktionszahlen den Stand des Hormonspiegels, also den Gehalt des Blutes an Aktivatorien und Regulatorien des Gasstoffwechsels angeben. Nimmt man sie einen Monat lang täglich bei einer Frau von

ca. 30 Jahren auf — die sich also im Höhepunkt ihrer Geschlechtsreife befindet (Fig. 2 und 3), dann sieht man, daß ein solches Zyklogramm dreimal von der Normalen abweicht, am stärksten und längsten bei der Menstruation; die beiden anderen, weniger starken und nicht so lang anhaltenden Fälle geben die Ovulationszeit an, wie sich an vergleichenden Bauchoperationen bestätigte.

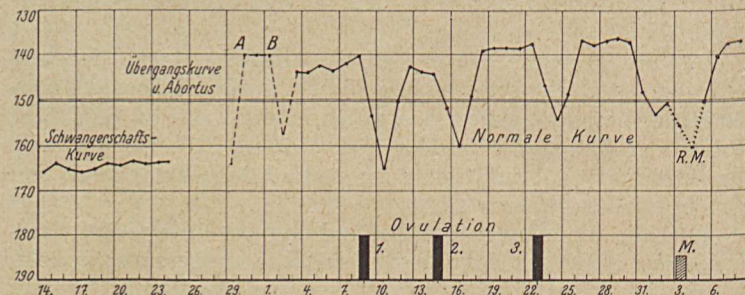
Fig. 4. Zyklogramm einer jungen Schwangerschaft und eines Abortus. (Zyklus 31 Tage).



— Zyklusgramm bis zur 1. Ovulation,      Kranke nicht befruchtet worden wäre.  
 - - - Kurve nach der Befruchtung (Schwangerschaftskurve)      ↓ A = Anfang der Blutungen.  
 - - - Schematische Kurve, einen Monat vorher aufgenommen.      ↓ B = Frucht ausgestoßen, Chorionzotten mikroskopisch nachgewiesen.  
 ▲▲▲ Übergangskurve nach dem Abortus.      C = Gewöhnliche Menstruation (5 Tage).  
 - - - Normale Kurve nach dem Abortus.      D = Frühzeitige Pseudomenstruation (8 Tage anhaltend), in Wirklichkeit Abortus.  
 S.M. Schematisch angegebene Menstruationszeit, wenn Kranke nicht befruchtet worden wäre.      E = Zyklusfall, der mit der eigentlichen Menstruation übereinkommt.  
 S.O. Schematische Ovulation, wenn

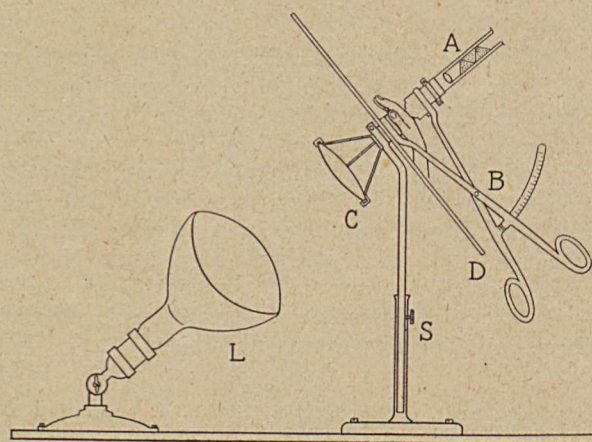
Weiter stellt sich heraus, daß von 20 untersuchten geschlechtsreifen Frauen zwischen 25 und 40 Jahren alle 2 mal im Monat ovulierten (Zyklogramm 2, 3, 4). Die meisten Nulliparä — die jüngste untersuchte war 16 und die älteste 23 Jahre alt — ovulierten 3 mal. (Fig. 5 und 7.)

Fig. 5. Zyklogramm von Schwangerschaft und Abortus.



RM Rudimentärer Menstruationsfall      ↓ B = Frucht ausgestoßen, mikroskopisch Chorionzotten nachgewiesen.  
 M Menstruation ca. 1 Monat nach dem Abortus nur 1/2 Tag.      Darnach wieder normale Zyklus-schwankungen.  
 ↓ A = Beginnende Blutungen; Uebelkeit u. Spannung in den Brüsten verschwunden. Frucht

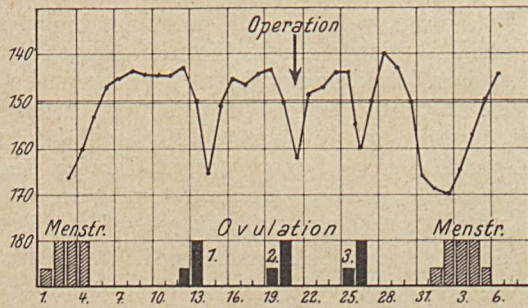
Fig. 6. Zykoskop.



A = Spektroskop, B = Klemmzange, C = Linse, D = Handstütze, L = Lichtquelle, S = Stativ, H = Hand.



Fig. 7. Zycklogramm einer 17-Jährigen, operiert wegen Appendizitis bei der 2. Ovulation.

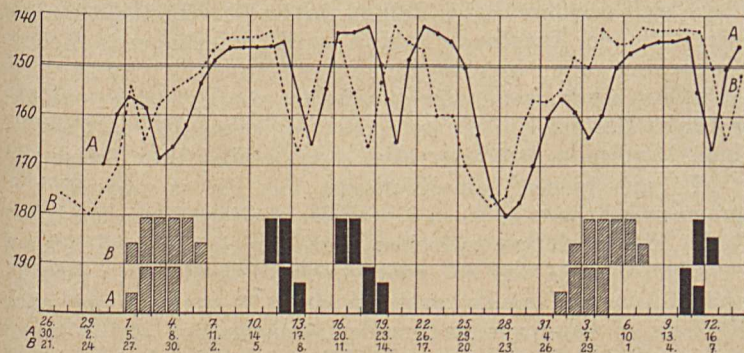


— Zyklusdauer 31 Tage. Kranke hat 3 Ovulationen.

↓ Operation bei der 2. Ovulation. Befund: Im rechten Ovarium frisch gesprungener Graaf'scher Follikel, im linken frisches Corpus luteum und reifender Follikel.

Im Zycklogramm zeigen sich folgende Phasen: Menstruationsfall (Fig. 2 A), 1. präovulatorischer Hochstand (B), 1. Ovulationsfall (C), 2. präovulatorischer Hochstand (D), 2. Ovulationsfall (E) und prämenstrueller Hochstand (F). Die höchsten und niedrigsten Zahlen, sowie auch die Dauer der Phasen sind bei verschiedenen Frauen und auch bei der gleichen Frau in verschiedenen Monaten ungleich. Zwischen den Frauen mit einem Zyklus von 26, 28 Tagen und denen von 30/31 Tagen besteht (Fig. 8) in Zeit und Verlauf des Menstruationsfalles ein Unterschied.

Fig. 8. 2 Zycklogramme von 2 Frauen mit einem Zyklus von 31 Tagen.



Man beachte die Ähnlichkeit und Unterschiede zwischen den beiden Kurven der Kranken A und B. A ist der Zyklus einer jungen verheirateten Frau von 28 Jahren mit 2 Kindern, B einer jungen, verheirateten Nullipara von 27 Jahren. Bemerkenswert sind bei beiden die Unterschiede im 1. und 2. Monat, auch mit einem Normalzycklogramm von 28 Tagen (Fig. 2).

Es zeigte sich, daß durch eine Schwangerschaft die vorerwähnten Zyklussschwankungen der Frau aussetzen, weil Menstruationen und Ovulationen wegbleiben. Umgekehrt ergab sich bei der Untersuchung zahlreicher schwangerer Frauen, daß sich durch die Konstanz der täglichen Reduktionszahlen auf einfache und unkomplizierte Weise die Schwangerschaft diagnostizieren läßt.

Das präovuläre Steigen des Hormonspiegels ist ein komplizierter Prozeß, der zusammenhängt mit der zunehmenden Produktion von Follikulin-, gonadotropen und anderen Hormonen als Vorbereitung auf die Ovulation. Der Ovulationsfall des Zycklogramms ist der Ausdruck eines ebenfalls komplizierten Prozesses, der in der plötzlichen Ausschüttung des Inhalts des Graaf'schen Follikels, der zeitweisen Unterbrechung der Follikulin- und Prolanbildung und der Produktion des luteinisierenden Hormons besteht. Bei zwei Laparotomiekranken ergab sich die Gelegenheit zu konstatieren, daß einmal das linke, dann das rechte Ovarium ovuliert.

Die eine Kranke, eine Frau von 29 Jahren, wurde wegen Retroflexio uteri, die andere, ein 17j. Mädchen, wegen chronischer Appendizitis operiert. In beiden Fällen wurde nach Feststellung der zweiten Ovulation die Operation ausgeführt.

Bei der Retroflexiokranken, die zweimal im Monat ovulierte, wurde links ein frisch gesprungener Graaf'scher Follikel und rechts ein frisches Corpus luteum gefunden. Bei der Appendizitiskranken mit drei Ovulationen im Zyklusmonat (Fig. 7) wurde im

rechten Ovarium ein frisch gesprungener Graaf'scher Follikel, im linken ein frisches Corpus luteum und ein sich entwickelnder Follikel festgestellt.

Dadurch war der Beweis geliefert, daß die Fälle im Zycklogramm, die meist am 9., 10. 11. oder 12. und am 16., 17. oder 18 Tag des Zyklus auftreten, von 2 resp. 3 Ovulationen innerhalb des Zyklus abhängig sind. Durch diese Untersuchung ist weiter bewiesen, daß die Eier sich nach bestimmten Gesetzen entwickeln und reifen, und daß die Graaf'schen Follikel, unabhängig von einer Kopulation oder Menstruation springen, obwohl zwischen Ovulation und Menstruation meist ein gewisses Zeitverhältnis besteht.

Bei junger Schwangerschaft von gesunden Frauen, deren endokrines System im Gleichgewicht ist, finden wir täglich konstante Reduktionszahlen von 155 (junge Frauen) bis 165. Vom 2. bis 7. oder 8. Monat beträgt diese Zahl konstant  $\pm 160$ , am Ende der Gravidität steigt sie etwas, und zwar bis 155. Kurz vor dem Partus sinken diese Zahlen auf  $\pm 165$  und weisen direkt davor Schwankungen auf. Es ist anzunehmen, daß der Fall und die Schwankungen direkt vor der Geburt des Kindes mit der veränderten Hormonproduktion von Hypophyse, Plazenta, Dezidua und Corpus luteum verum zusammenhängen. Mit dieser einfachen Methode läßt sich leicht die Differentialdiagnose zwischen Fibromyom resp. Grosseesse nerveuse und Gravidität stellen. Auch die Diagnose von extrauteriner Gravidität und Mole wird so einfacher. Kleine Unterschiede von ca. 5 Sekunden pro Tag spielen bei der Beurteilung der Kurve keine Rolle. Dabei ist zu berücksichtigen, daß die Reduktionszahl abends meist etwas höher liegt als morgens. Es ist darum ratsam, die Aufnahme täglich zur gleichen Zeit vorzunehmen, und wenn wichtige Diagnosen gestellt werden müssen, die Untersuchung in einem dunklen Zimmer oder bei Kunstlicht zu verrichten.

Die Frage ist nun, wie schnell können wir mit dieser Methode die durch eine Schwangerschaft verursachte Zyklusveränderung feststellen? Folgende Beobachtung bei einer jungen Frau, die bereits zwei gesunde Kinder hat und sich noch ein drittes wünschte, gibt eindeutig auf die Frage Antwort.

Die letzte Geburt war von mir geleitet worden und ohne jegliche Störung verlaufen. Mann und Frau sind intelligent; er ist 30, die Frau 25 Jahre alt. Sie besitzt ein vollkommen normales Nervensystem, ist eine kräftige gesunde Frau und frei von jeder Autosuggestion. Darum verdienen auch ihre subjektiven Beschwerden und Beobachtungen im Zusammenhang mit den wissenschaftlichen Feststellungen unsere volle Aufmerksamkeit. Nach der Geburt des letzten Kindes, das fast ein Jahr alt ist, hatte sie ein Pessarium oclusivum gebraucht, um zeitweise einer Schwangerschaft vorzubeugen. Einen Monat lang wurde nun ihre Zykluskurve aufgenommen und im folgenden Monat die erste Ovulation abgewartet (Zycklogramm 3). Als am 11. Zycklustag um 10 Uhr morgens die Reduktionszahl, die am vorigen Tage 143 betrug, auf 152 gefallen war, wurde die Ovulationsdiagnose gestellt. Am Nachmittag um 1/4 Uhr fand eine Kopulation statt, und zwar das einzige Mal im Monat ohne Pessarium oclusivum, so daß mit ziemlich großer Sicherheit angenommen werden konnte, daß eine evtl. Befruchtung nur durch diesen Verkehr eingetreten sein kann.

Wie sich später erwies, wurde Kranke schwanger. Nimmt man an (v. Mikulicz-Radecki, Stoeckel), daß sich die Spermatozoen bereits innerhalb 2 Stunden in den Ampullä befinden können, dann fand die Befruchtung am gleichen Zycklustag, wahrscheinlich noch vor 6 Uhr statt. Die Kurve verlief am 11., 12., 13. und an einem Teil des 14. Zycklustages normal (Zycklogramm 3). Das ist wahrscheinlich die Zeit, in der sich das Ei noch nicht eingenistet hat, in der jedenfalls der Einfluß des befruchteten Eis noch nicht so stark ist, daß dadurch hormonale Veränderungen im mütterlichen Organismus nachweisbar sind. Am 13. Zycklustag wurde um 10 Uhr morgens und auch um 8 Uhr abends die Reduktionszahl aufgenommen. Der Unterschied zwischen beiden Aufnahmen war nicht nennenswert. Am 14. Zycklustag war um 10 Uhr morgens noch alles, wie es sein mußte, d. h. die Reduktionszahl betrug 145. Doch um 8 Uhr abends zeigte sich etwas Ungewöhnliches. Die Zahl stieg nämlich zum erstenmal während der ganzen Zycklusaufnahme auf 140. Am 15. Zycklustag fiel die Kurve um 10 Uhr morgens auf 165 und abends sogar auf 175. Ein Blick auf das Zycklogramm beweist deutlich, wie vollkommen anders der Verlauf der



Kurve ist gegenüber dem vergangenen Monat. Während sie am vorherigen Abend den höchsten Stand von 140 erreicht hatte, fiel sie am nächsten Abend bis zum tiefsten Stand von 175 — eine Zahl, die man sonst nur vor oder während der Menstruation sieht, doch niemals in der Intermenstrualzeit. Am folgenden Morgen betrug die Reduktionszahl 165, abends wieder 175, am 17. Zyklustag war sie zum erstenmal morgens und abends 175. An den drei folgenden Tagen blieb sie auf 175 stehen, stieg darnach langsam und blieb erst zwischen 165 und 170, schließlich zwischen 160 und 165 konstant.

Der Körper braucht also erst eine Zeit der Anpassung, in der er sich auf die durch die Schwangerschaft veränderten hormonalen Verhältnisse einstellt. Dann tritt ein konstanter hormonaler Gleichgewichtszustand ein, der bewirkt wird durch komplementäre und antagonistische Einflüsse von Hypophyse, Ovarien, Corpus luteum verum, Chorion und Dezidua.

Bei dieser vitalen Reaktion kann bereits am Abend des dritten Tages nach der Befruchtung (Fig. 3 B) wegen des ungewöhnlichen Hochstandes der Kurve Schwangerschaft vermutet werden; mit Wahrscheinlichkeit ist sie anzunehmen am 4. Tag wegen des ungewöhnlichen Falles (C) und mit großer Wahrscheinlichkeit kann 1 Tag später (D) die Diagnose Schwangerschaft gestellt werden. Sind wir vorsichtig, dann nehmen wir noch 2 oder 3 Tage lang die Kurve auf. Bleibt sie konstant in der Tiefe, dann besteht kein Zweifel mehr an der Diagnose: junge Schwangerschaft. Bei einer Frau mit einem Zyklus von 31 Tagen — wie in diesem Fall — können wir also, wenn sie bei der 1. Ovulation befruchtet wurde, am 18. oder 19. Zyklustag mit absoluter Sicherheit die Diagnose stellen. Das ist 7 bis 8 Tage nach der Befruchtung und ca. 12 Tage vor der folgenden Menstruation; bei einer Frau mit einem Zyklus von 28 Tagen, die bei der ersten Ovulation befruchtet wurde also 9–10 Tage vor der erwarteten Menstruation. Tritt eine Befruchtung bei der zweiten Ovulation ein, dann steht ca. 6–7 Tage später die Diagnose fest. Auf jeden Fall kann noch vor dem Wegbleiben der Menstruation die Schwangerschaftsdiagnose gestellt werden. Konstante Zahlen von 150–170 an 4 oder 5 aufeinanderfolgenden Tagen geben mit Sicherheit sowohl in der Intermenstrualzeit wie in der Menstrualzeit bei fehlenden Blutungen, die Schwangerschaftsdiagnose an. Und zwar ist diese Diagnose als absolut zu betrachten, weil es sich hier um eine vitale Zyklusveränderung handelt, die sonst bei Frauen im geschlechtsreifen Alter nicht vorkommt.

Bemerkenswert sind die **subjektiven Symptome**, auf die die Frauen nicht achten, oder die meist anders gedeutet werden, schon weil der Verlauf einer so jungen Schwangerschaft noch niemals beschrieben wurde.

Am 12. und 13. Zyklustag spürte Kranke erhöhte Schleimabsonderung (3 A und B), bei C frequente Miktion, Schleimabsonderung, Schmerz und Spannung in den Brüsten, bei D das gleiche und außerdem ein Gefühl der Spannung und Schwellung in den Genitalia externa, bei E Uebelkeit, Borborigmi, Nervosität, Müdigkeit, Herzklopfen und intermittierende Schleimabsonderung. Am 20. und 21. Tag nahmen Uebelkeit, Borborigmi und Müdigkeit zu (F). An diesem Tage blieb auch die Empfindlichkeit und Schwellung der Brüste bestehen. Darnach nahmen die subjektiven Erscheinungen langsam ab. Anscheinend hat gerade die erste Einstellung des Körpers auf die Nidation des Eis eine stärkere Reaktion des Organismus zur Folge. Zycklogramm 3 gibt den weiteren Verlauf an. Die täglichen Reduktionszahlen blieben darnach konstant ca. 162–165. Während die Menstruation immer normal gewesen war, blieb sie zur erwarteten Zeit aus, wie das Zycklogramm zeigt. 10 Tage nach dem Fortbleiben der Regel wurde die Kontrollreaktion von Friedemann ausgeführt, die positiv ausfiel. Beim Schreiben dieser Publikation ist die Menstruation bereits 3 mal fortgeblieben, und es konnte nun auch gynäkologisch bestätigt werden, daß Kranke 3 Monate schwanger ist. Ihre Reduktionszahlen sind nun konstant ca. 160.

Die beschriebene **Schwangerschaftsbestimmung** hat folgende **Vorteile**:

1. Sie ist außerordentlich einfach, so daß jeder Arzt, auch der Nichtspezialist sie mit dem Zyckloskop stellen kann.

2. Sie ist absolut, weil sie sich nicht auf biologische Tierversuche gründet, wovon ein bestimmter Prozentsatz negativ ausfällt, sondern auf endogene hormonale Veränderungen im mütterlichen Organismus. Diese stehen im Zusammenhang mit der veränderten Hormonbildung von Hypophyse, Ovarien, Corpus luteum verum, Chorion und Dezidua, sind demnach vitale Veränderungen, die durch den Befruchtungsprozeß vor sich gehen.

3. Sie ist die schnellst mögliche Schwangerschaftsdiagnosen. In dem Augenblick, wo man mit dieser Methode schon sagen kann, daß Schwangerschaft besteht, gibt es noch keinerlei Anhaltspunkte, um die Aschheim-Zondek'sche Reaktion vornehmen zu lassen, da noch vor dem Wegbleiben der Menstruation die spektroskopische Diagnose gestellt werden kann. Es wäre nicht uninteressant, erst mit dem Zyckloskop die Schwangerschaft zu diagnostizieren und dann zu untersuchen, ob so schnell schon eine tierbiologische Reaktion nachgewiesen werden kann.

Bei jugendlichen schwangeren Frauen sehen wir oft höhere Zahlen, und zwar von 150 bis 160. Auch bei verschiedenen Krankheitsprozessen ist während der Gravidität die Initialzahl nach oben verschoben, z. B. bei den meisten Formen von Anämie, Asthma bronchiale, Basedow, Tuberkulose usw. Umgekehrt findet man z. B. bei Diabetes, besonders in den Fällen, wo die Krankheit noch nicht mit Diät oder Insulin behandelt wird, tieferliegende Reduktionszahlen. Auch hier ist die Konstanz der täglichen Zahlen bestimmend für die Schwangerschaftsdiagnose. Besteht in einigen pathologischen Fällen Zweifel, dann kann man die Observation noch einige Tage fortsetzen.

Es gab bisher keine Methode, mit der es möglich war, genau zu bestimmen, wann eine Frau ovuliert. Nach Köhler findet die **Ovulation** zwischen dem 8. und 18., nach Shaw zwischen dem 13. und 17., nach Schröder zwischen dem 14. und 16., nach Ogino zwischen dem 13. und 17. und nach Knaus 15 Tage vor Beginn der Menstruation statt. Immer war nur die Rede von einem Ei. Mit der beschriebenen Untersuchungsmethode wird nachgewiesen, daß bei einer Frau im Laufe ihres Zyklus mindestens zwei Eier freikommen, da die Frau zwei Ovarien besitzt, lag das eigentlich auf der Hand. Auch das Vorkommen von 2-eigen Zwillingen, Superfötation und Superfökundation weisen darauf hin, daß in einem Zyklus mehr als ein Ei freikommt. Trotzdem hat man bisher an der Theorie von 1 Ei pro Zyklus festgehalten. Durch die zyckroskopische Untersuchung tritt an die Stelle der verschiedenartigen Ergebnisse der einzelnen Forscher und der komplizierten tabellarischen Berechnungen von Ogino und Knaus eine exakte Wissenschaft, die es jetzt ermöglicht, genau den Tag, resp. die Tage zu bestimmen, an denen eine Frau ovuliert.

Eine zweite interessante Schwangerschaft ist auf Zycklogramm 4 dargestellt. Da hier die Zahlen nur tagsüber aufgenommen wurden, entgingen uns die höchsten und vielleicht auch die tiefsten Punkte, die auf Zycklogramm 3 sichtbar sind. Kranke wurde am 12. Zyklustag befruchtet. Am 19. Zyklustag konnte mit Sicherheit die Schwangerschaftsdiagnose gestellt werden. Das Unglück wollte, daß Kranke am 27. Tag, also 5 Tage vor der erwarteten Menstruation fiel und Blutungen bekam. Den Verlauf der Schwangerschaft und den darauf folgenden **Abortus** gibt das Zycklogramm an. In den Koagula wurden junge Chorionzotten und Dezidua nachgewiesen.

Oft hört man von Frauen, daß die Menstruation früher auftritt, profuser ist und länger anhält als gewöhnlich. Solche frühzeitige Regelblutungen werden oft hervorgerufen durch die Unterbrechung einer jungen Schwangerschaft, die nicht als solche erkannt wurde.

Wie sich das konstante Schwangerschaftszycklogramm nach einem **Abortus** und also bei **Unterbrechung einer Schwangerschaft** ändert, zeigt Zycklogramm 5. Es ist die



Kurve einer 23j. Frau, die ca. 1 Monat schwanger war, und bei der nach einer langen Autofahrt ein Abortus eintrat.

Das Instrument, mit dem wir das Zyklogramm aufnehmen und die Schwangerschaftsdiagnose stellen, ist das **Zykloskop** (Fig. 6), oder der Spektroreduktometer\*).

Das Zykloskop besteht aus einem Spektroskop, einer Linse, zwei Pelotten aus Gummi oder Metall mit einer Oeffnung von 6 mm, einer Klemmzange und einer Lichtquelle von ca. 150 Kerzen (eine gewöhnliche Etalagelampe mit Quecksilberspiegel). Nachdem die Oxyhämoglobinstreifen scharf eingestellt sind, wird die Lichtquelle ausgeschaltet und gewöhnlich nach ca. 120 Sekunden wieder eingeschaltet. Auf diese Weise ist das Auge besser eingestellt auf die genaue Bestimmung der Reduktionszeit. Für Kliniken wurde ein Apparat konstruiert, wobei synchron mit dem Abfließen eines Uhrwerkes auf einem kalibrierten Film die Reduktionszeit fixiert wird. Die Filme werden darnach auf einen Rahmen gespannt, und die Reduktionszeit wird abgelesen und in Kurven gebracht. So hat man auch die Möglichkeit, das Bild kinematographisch zu projizieren.

Wir haben durch diese Methode nicht nur die Möglichkeit, einfach, schnell und absolut die Schwangerschaft zu bestimmen, doch auch die, genau festzustellen, wann eine Frau ovuliert, was für zahlreiche Probleme, die mit der Konzeption in Zusammenhang stehen, von Bedeutung ist.

(Anschr. d. Verf.: Amsterdam, Weteringschaus 73.)

Aus der Medizinischen Universitäts-Poliklinik München.  
(Direktor: Prof. Dr. H. Kürten.)

### Stoffwechseluntersuchungen bei Krebskranken<sup>1)</sup>.

Von Dr. med. et phil. E. Fischbach.

Die Entwicklung der klinischen Gasstoffwechseluntersuchungen hat es ermöglicht, ein reiches Material von Beobachtungen bei den verschiedensten Erkrankungen beizubringen und manchen Vorgang im Organismus zu klären. Aber trotz der vielen neuen Tatsachen kann auf wichtige Zusammenhangs- und Stoffwechselfragen beim Gesunden und Kranken noch keine befriedigende Antwort gegeben werden. Um weitere nützliche Aufschlüsse besonders in diagnostischer Hinsicht zu gewinnen, ist ein experimenteller Ausbau bei guter Methodik auf Grund der bisherigen Ergebnisse erforderlich.

Im Sinne dieser Erwägung ist im Rahmen der folgenden Untersuchungen, die auf Anregung von Prof. Kürten ausgeführt wurden, die Aufgabe gestellt worden, Zusammenhänge zwischen **Grundumsatz, spezifisch-dynamischer Wirkung** der Nahrungsstoffe (s.-d. Wirkung) und Magenkrankungen, vor allem **Magenkarzinom**, zu ermitteln. Es wurde von dem Gedanken ausgegangen, daß eine Erkrankung des Magens als einer der größten Drüsen des Körpers in irgendeiner Weise bei Gasstoffwechseluntersuchungen mit Belastungsproben in Erscheinung treten muß. Dadurch lassen sich neue Möglichkeiten zur Klärung und bei Einbeziehung bisheriger Methoden zur frühzeitigen Erkennung derartiger Erkrankungen vermuten.

Obwohl das große Material von Untersuchungen es nicht ermöglicht, eine erschöpfende Antwort über die Ursache der Stoffwechselsteigerung nach der Nahrungsaufnahme zu geben, sollten trotzdem klinische Untersuchungen über diese Energiesteigerung zur Charakterisierung von Erkrankungen herangezogen werden. Ein großer Teil der physiologischen Vorgänge konnte ja erst im Falle einer krankhaften Störung erkannt und richtig beurteilt werden. Für die Ursache der s.-d. Wirkung werden in erster Linie intermediäre Umsetzungen verantwortlich gemacht, aber die verschiedenen Widersprüche lassen noch andere Tatsachen vermuten [7]. Vor allem liegen auch Untersuchungen vor, nach denen die s.-d. Wirkung mit einem Erregungsablauf im vegetativen

Nervensystem in enger Beziehung steht und dieses System die Wirkung irgendwie beeinflußt [10]. Es scheint, daß die Größe der s.-d. Wirkung mehr von dem Zustand und der Reaktionsfähigkeit des ganzen Organismus abhängt als von der Natur der aufgenommenen Nahrung. Demnach ist zu vermuten, daß der Nahrungsreiz ganz andere Reaktionsarten hervorruft, je nachdem er beim gesunden oder kranken Organismus zur Wirkung kommt. Dieser Auffassung entspricht es, größere Gruppen von verschiedenen Reaktionstypen nachzuweisen und ihre ursächlichen Zusammenhänge miteinander in Einklang zu bringen, wie es bei den nachfolgenden Untersuchungen versucht wurde.

Die Gesichtspunkte über die **s.-d. Wirkung bei pathologischen Zuständen** sind sehr verschieden. Selbst die Frage der Einwirkung der Schilddrüse auf den Ablauf der s.-d. Wirkung steht noch zur Diskussion, ebenso der Zusammenhang von Diabetes und s.-d. Wirkung. In der Zusammenstellung von Geelmuyden [6] kommt das sehr verschiedene Verhalten des Stoffwechsels bei Diabetes zum Ausdruck. Wierzuchowsky [14] wies nach, daß durch Insulin die Verbrennung von Kohlehydraten gesteigert wird, aber Feiertag [3, 4] konnte wieder keinen Einfluß des Insulins finden. Nach Eiweißzufuhr ist bei Diabetes auch eine vermehrte Energieproduktion gefunden worden [2], was aber von anderen Autoren, die sogar Verminderungen der Kalorienproduktion feststellten, nicht bestätigt werden konnte.

Die Angaben über die Beziehung zwischen Hypophyse und der Umsatzerhöhung nach Nahrungsaufnahme sind wesentlich einheitlicher. Liebesny [11] u. a. fanden bei Fällen mit Erkrankung der Hypophyse, bei Fettsucht hypophysärer Genese und bei Krankheiten, die mit der Funktion des autonomen Systems zusammenhängen, eine Verminderung bis zu fast völligem Fehlen der s.-d. Wirkung. Durch Zufuhr von Hypophysenvorderlappenpräparaten konnte die s.-d. Wirkung gesteigert werden; darnach kann die Aenderung des Ablaufs der s.-d. Wirkung als ein Zeichen einer primären Hypophysenerkrankung oder einer pathologischen Einstellung des autonomen Nervensystems angesehen werden. — Ueber die Beziehungen zwischen Fettsucht, Grundumsatz und s.-d. Wirkung liegen im Schrifttum zahlreiche Untersuchungen vor. Nach R. Plaut, Kestner und Schadow u. a. [1, 5, 12] lassen sich durch Bestimmung des Grundumsatzes und Feststellung der s.-d. Wirkung thyreogene und hypophysäre Fettsucht voneinander trennen; andererseits können aber Jaguttis u. a. [8, 9] aus der Größe des Grundumsatzes und der s.-d. Wirkung keine gesetzmäßigen Beziehungen mit den verschiedenen Formen der Fettsucht ableiten.

In neuester Zeit nehmen die Hypophysenvorderlappenpräparate an Bedeutung zu, nachdem aus ihnen ein thyreotropes Hormon isoliert werden konnte. Von Schittenhelm und Eisler [13] ist die Wirkung dieses Hormons auf die Tätigkeit der Schilddrüse untersucht worden. Sie fanden, daß die thyreotrope Komponente beim Menschen eine Erhöhung des Grundumsatzes und eine Erniedrigung der s.-d. Wirkung hervorruft.

#### Methodik der Untersuchung.

Die Untersuchungen wurden mit dem Gasstoffwechselapparat nach Knipping angestellt, der es ermöglicht, den Verbrauch des Sauerstoffs und die Menge der gleichzeitig gebildeten Kohlensäure zu bestimmen und den ganzen Verlauf der Atmung am Kymographion zu kontrollieren. Die Spirometerglocke war bei allen Versuchen mit Sauerstoff gefüllt. Alle Untersuchungen wurden unter genauer Kontrolle durchgeführt, um für ein methodisch einwandfreies Arbeiten eine Gewähr zu haben. Da bekanntlich die Breite der Norm bei Gaswechseluntersuchungen verhältnismäßig groß ist, wurde ein möglichst großes Versuchsmaterial genommen; im ganzen ist ein Krankengut von 75 Fällen untersucht worden. Die Erkrankungen wurden röntgenologisch, teils gastroskopisch und teils durch Operation sichergestellt. Es sind mit gleicher Methodik und bei gleicher Versuchsanordnung Untersuchungen bei normalen Men-

\* Beide Instrumente sind erhältlich bei Andersen & Polak, Amsterdam, P. C. Hoofst. 40.

<sup>1)</sup> Die Untersuchungen wurden ausgeführt mit Unterstützung des Förderungsausschusses der Universität München.