

Aus der Frauenklinik des Städtischen Klinikum Berlin-Buch
(Chefarzt: MR Prof. Dr. med. habil. H. P o c k r a n d t)

Klinische Erfahrungen beim Vergleich zwischen einem neuen immunologischen (Gravimun-) und einem biologischen (Galli-Mainini-)Schwangerschaftstest

Von H. D. Rösel

Die bimanuelle Untersuchung ist in der Geburtshilfe und Frauenheilkunde oft nicht ausreichend, um eine abschließende Diagnose zu bilden.

Besonders trifft das für Frühgraviditäten, gestörte Graviditäten und Extrauteringraviditäten zu. Die frühzeitige Diagnose und sofortige Therapie ist hierbei aber besonders wichtig.

Durch Schwangerschaftsteste kann die Diagnostik wesentlich unterstützt werden. Eine Vielzahl von biologischen Schwangerschaftsreaktionen ist bekannt (Ascheim-Zondek-, Friedmann-, Hogben-, Galli-Mainini-, Reiprich-, Hohlweg-Test unter anderen). Bei den biologischen Schwangerschaftsreaktionen dienen Tiere (Mäuse, Kaninchen, Krallenfrösche, Kröten, Ratten und Fische) zum Nachweis des im Urin oder Serum vorhandenen Choriongonadotropin. Einmal ist die Haltung der Tiere kostspielig und oft auch technisch sehr schwierig, zum anderen unterliegt die Ansprechbarkeit der Tiere auf Choriongonadotropin gewissen, unter anderen von der Jahreszeit abhängigen Schwankungen. — Ein Schwangerschaftstest ohne Verwendung von Tieren ist der Progesterontest. Dabei wird nach Verabreichung von Progesteron im Falle einer Amenorrhoe durch hormonelle Störung eine Blutung auftreten und im Falle einer Graviddität eine Blutung weiter ausbleiben. Dieser Test ist jedoch weniger treffsicher als die biologischen Methoden. — Die sogenannten immunologischen Schwangerschaftsteste beruhen auf einer Antigen-Antikörper-Reaktion, die durch Präzipitation, Komplementbindung oder Agglutinationshemmung sichtbar gemacht wird. Zu dieser Gruppe gehören der Hämagglutinationshemmungstest von Wide und Gemzell sowie der Latex-Agglutinationstest von Levine. Diese Schwangerschaftsreaktionen erfordern keine Tierhaltung und sind in ihrer Empfindlichkeit schwankungsfrei.

In dieser Arbeit soll über die klinischen Erfahrungen mit einem neuen immunologischen Test (Gravimun-Test), der auf einer Hämagglutinationshemmung beruht, berichtet werden. Die in unserer Klinik durchgeführten Untersuchungen sollen über einen Vergleich zwischen dem biologischen Schwangerschaftstest nach Galli-Mainini und dem Gravimun-Test Auskunft geben.

L. Wide und C. A. Gemzell beschrieben 1960 einen immunologischen Schwangerschaftstest, der auf einer Hämagglutinationshemmung zwischen sensibilisierten Erythrozyten und einem Antiserum beruht. Dabei wird nach dem Prinzip der Antigen-Antikörper-Reaktion Choriongonadotropin als Antigen nachgewiesen.

Kaninchen werden gegen menschliches Choriongonadotropin (HCG) sensibilisiert. Ihr Serum enthält danach Antikörper gegen menschliches Choriongonadotropin (Anti-HCG). Zum Nachweis der Hämagglutination dienen Schaferythrozyten, an welche menschliches Choriongonadotropin fixiert wurde. Bringt man nun diese mit HCG beladenen Erythrozyten mit dem Antiserum zusammen, so kommt es zu einer Bindung zwischen dem Antigen und dem Antiserum (Hämagglutination), so daß die Erythrozyten nicht sedimentieren können. Diese Hämagglutination würde auch bei der Zugabe von choriongonadotropinfreiem Harn auftreten.

Sedimentieren also die Erythrozyten nicht, so ist die Schwangerschaftsreaktion negativ. Gibt man choriongonadotropinhaltigen Harn mit dem Antiserum zusammen, so kommt es hier zu einer Verbindung zwischen Antikörper und Antigen. Bei Zugabe der mit dem Antigen beladenen Erythrozyten sind die Antikörper des Antiserums bereits abgebunden, die Hämagglutination ist gehemmt, die Erythrozyten bleiben frei und sedimentieren. Die Schwangerschaftsreaktion ist positiv.

Auf dem gleichen Prinzip beruht der in unserer Klinik verwandte Gravimun-Test des Sächsischen Serumwerks Dresden. Als Lyophilisat ist das Antigen (HCG) und das Antiserum (Anti-HCG) in Ampullen enthalten, die gleichzeitig als Reaktionsgefäß dienen. Nach Zugabe von 0,4 ml des Lösungsmittels in die geöffnete Ampulle mit dem Trockenserum und -erythrozyten kommt es durch Antigen-Antikörper-Reaktion zur Hämagglutination. Am Boden des Gefäßes bildet sich eine diffuse Matte, die eventuell von einem weiten, unregelmäßigen Ring begrenzt ist. Gibt man sofort nach Lösung der Erythrozyten und des Serum, was durch leichtes Bewegen unterstützt wird, mit ungebrauchter Kapillare zwei Tropfen klaren, filtrierten Schwangerenharn in das Untersuchungsgefäß, so wird die Hämagglutination gehemmt, die Erythrozyten fallen aus und bilden im Zentrum des Gefäßbodens einen „Knopf“ oder „engen Ring“. Die Hämagglutination oder Erythrozytensedimentierung ist frühestens nach 3 Stunden abzulesen. Das Gefäß muß dazu völlig erschütterungsfrei aufgestellt werden. Die Hämagglutination oder Bildung einer Matte bedeutet also negative und die Hämagglutinationshemmung oder Sedimentierung der Erythrozyten zu einem Knopf positiver Ausfall des immunologischen Schwangerschaftstestes.

Die untere Nachweisgrenze soll nach Angaben des Sächsischen Serumwerks bei 5000 IE HCG pro Liter Urin liegen. Zur Untersuchung wurde in allen Fällen spontan gelassener Morgenurin verwandt. Zum Vergleich wurde jedesmal ein biologischer Schwangerschaftstest nach Galli-Mainini durchgeführt. Beide Teste wurden im Institut für Laboratoriumsdiagnostik des Städtischen Klinikum Berlin-Buch ausgewertet.

In fast allen Fällen wurden die Schwangerschaftsuntersuchungen während der stationären Behandlung durchgeführt. Somit war es möglich, sie mit den klinischen und bei einem großen Teil auch mit histologischen Untersuchungsergebnissen zu vergleichen. Die Schwangerschaftsteste wurden nur bei medizinischer Indikation durchgeführt. Eine größere Anzahl vergleichender Untersuchungen, z. B. während der Schwangerschaft, im Wochenbett oder außerhalb der Gravidität, konnte wegen der Arbeitsüberlastung unseres Labors nicht veranlaßt werden.

Zur Auswertung kamen 136 Schwangerschaftsteste. In allen Fällen wurden parallel zum Gravimun-Test ein biologischer Schwangerschaftstest nach Galli-Mainini durchgeführt. Außerdem wurde die klinische Abschlußdiagnose und in 62 Fällen das histologische Untersuchungsergebnis bei der Auswertung berücksichtigt. Bei 101 Untersuchungen handelte es sich um Schwangerschaftsvorgänge. 35 Teste wurden außerhalb einer Schwangerschaft durchgeführt.

Eine intakte Gravidität bestand bei 46 Untersuchungen; bei 55 der durchgeführten Schwangerschaftsreaktionen lag eine gestörte oder abnorme Schwangerschaft vor.

Tabelle I

Diagnose	Gesamtzahl	Galli-Mainini		Gravimun	
		+	-	+	-
Schwangerschaftsvorgänge	101	74	27	79	22
Keine Schwangerschaft	35	-	35	-	35

Tabelle II

Diagnose	Anzahl	Galli-Mainini		Gravimun	
		+	-	+	-
Intakte Gravidität	46	43	3	46	-
Gestörte und abnorme Gravidität ..	55	31	24	33	22
Keine Gravidität	35	-	35	-	35
	136	74	62	79	57

Bei 131 Schwangerschaftsuntersuchungen zeigten die beiden Teste völlig übereinstimmende Ergebnisse. Bei allen Untersuchungen außerhalb der Schwangerschaft fielen beide Teste negativ aus. Die klinisch intakten Graviditäten ergaben in 43 Fällen positive Ergebnisse beider Teste, in 3 Fällen fiel der Test nach Galli-Mainini negativ und der Gravimun-Test positiv aus. Die Teste waren bei den gestörten und abnormen Schwangerschaften 31mal positiv und 22mal negativ. Zwei Untersuchungen ergaben ungleiche Ergebnisse, das heißt, der Test nach Galli-Mainini war negativ, während der Gravimun-Test positiv ausfiel. Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die Aufteilung der 136 Schwangerschaftsteste nach klinischer und histologischer Diagnose.

Tabelle III

Diagnose	Anzahl	Galli-Mainini		Gravimun	
		+	-	+	-
Intakte Gravidität	46	43	3	46	-
Abortus imminens und incipiens ...	2	2	-	2	-
Abortus incompletus	49	26	23	28	21
Extrauterin gravidität	2	1	1	1	1
Blasenmole	2	2	-	2	-
Keine Gravidität	6	-	6	-	6
Endometritis	14	-	14	-	14
Hormonelle Insuffizienz, Dysmenorrhoe, glanduläre Hyperplasie	7	-	7	-	7
Adnexitis, Adnexzyste, Adnextumor	7	-	7	-	7
Appendizitis	1	-	1	-	1

Es sollen nun die 5 Schwangerschaftsvorgänge mit unterschiedlichen Testergebnissen näher besprochen werden. Es handelt sich um 3 klinisch intakte intrauterine und 2 gestörte intrauterine Schwangerschaften.

1. Frühgravidität 36. Tag post menstruationem
2. Frühgravidität 37. Tag post menstruationem
3. Frühgravidität 38. Tag post menstruationem
4. Abortus incipiens 4 Tage vor dem Abortusgeschehen
5. Abortus incompletus.

Bei allen 5 Testen fiel der Gravimun-Test positiv, der Test nach Galli-Mainini negativ aus. Bei den Frühgraviditäten am 36., 37. und 38. Tag post menstruationem reichte der Choriongonadotropinspiegel schon aus, um den immunologischen Test positiv werden zu lassen, der Test nach Galli-Mainini dagegen blieb noch negativ. Im Fall 1 wurde 2 Tage später eine Kontrolle beider Teste durchgeführt. Sie ergab positive Ergebnisse. Fall 4 zeigt, daß im Falle einer gestörten Schwangerschaft 4 Tage vor dem Abortusgeschehen der Gravimun-Test noch positiv, der Test nach Galli-Mainini schon negativ ausfallen kann. Bei einer Kontrolle nach 2 Tagen waren beide Teste negativ.

Auch Gruenberger beschreibt eine solche Diskrepanz zwischen biologischen und immunologischen Schwangerschaftsreaktionen. Er fand bei 9 gestörten Schwangerschaften schon negative biologische Reaktionen, während der immunologische Test noch positiv war, durch ihn also geringere Mengen Choriongonadotropin noch nachgewiesen werden konnten. Die untere Empfindlichkeitsgrenze soll bei 500 bis 1000 E pro Liter Harn liegen. Nach Witt wird am 10. Tag post conceptionem erstmals Choriongonadotropin im Urin nachgewiesen. Am 40. Tag post menstruationem wird die Mindesthöhe von 5000 IE in 24 Stunden erreicht, um die Schwangerschaftsreaktion positiv werden zu lassen. Zwischen 70. und 90. Tag post menstruationem

nem erreicht der Choriongonadotropinspiegel die höchsten Werte im Urin, um dann von der 16. bis 18. Schwangerschaftswoche bis zum Ende der Gravidität laufend weiter abzufallen. Der 31. Tag post menstruationem ist der früheste Zeitpunkt, an dem ein positiver immunologischer Test gefunden wurde.

Hepp beschreibt 8 Tage nach Ausbleiben der Menses erstmals einen positiven immunologischen Schwangerschaftstest.

Die labortechnischen Untersuchungen wurden im Hauptlabor I des Instituts für Laboratoriumsdiagnostik (Leiter: Dr. Büll) des Städtischen Klinikum Berlin-Buch durchgeführt.

Zusammenfassung

Die Untersuchungen dienen der klinischen Erprobung eines neuen immunologischen Schwangerschaftstestes, der auf einer Agglutinationshemmungsreaktion im Sinne der Antigen-Antikörper-Reaktion beruht. Zum Vergleich wurden jeweils parallel ein Test nach Galli-Mainini angefertigt und die klinischen Befundkontrollen sowie das histologische Untersuchungsergebnis herangezogen. Von insgesamt 136 Untersuchungen herrschte in 131 Fällen völlige Übereinstimmung zwischen den Ergebnissen der beiden Tests. Bei den 5 Untersuchungen mit unterschiedlichen Ergebnissen handelt es sich um 3 Frühschwangerschaften am 36., 37. und 38. Tag post menstruationem sowie um 2 gestörte Schwangerschaften 4 Tage vor oder kurz nach dem Abortusgeschehen. In den 5 Fällen fiel der biologische Test jeweils negativ, die immunologische Reaktion positiv aus. Durch die niedrige Empfindlichkeitsgrenze des immunologischen Testes gegenüber Choriongonadotropin werden schon sehr geringe im Urin ausgeschiedene Mengen durch eine positive Reaktion nachgewiesen, während der biologische Test noch nicht positiv ausfällt. Die Vorteile des neuen immunologischen Schwangerschaftstestes liegen einmal in seiner unkomplizierten Durchführung, in der sehr schnellen Ablesbarkeit sowie in seiner hohen Empfindlichkeit. Außerdem fällt die Haltung von Tieren weg, und der Test ist absolut schwankungsfrei.

Schrifttum

Arnhold, M., F. Roth und R. Richter, *Geburtsh. u. Frauenhk.* **23** (1963) 91. — Gruenberger, V., und R. Ulm, *Geburtsh. u. Frauenhk.* **23** (1963) 366. — Hepp, H., *Geburtsh. u. Frauenhk.* **25** (1965). — Lemke, J., und Ch. Lauritzen, *Geburtsh. u. Frauenhk.* **23** (1963) 1033. — Wide, L., und C. A. Gemzell, *Acta endocr.* **35** (1960) 621. — Witt, H.-J., *Geburtsh. u. Frauenhk.* **25** (1965) 760.

Ansch. d. Verf.: Dr. H. D. Rösel, 1115 Berlin-Buch, Städtisches Klinikum Berlin-Buch, Frauenklinik

Aus dem Pathologischen Institut des Städtischen Krankenhauses Berlin-Neukölln
(Chefarzt: Prof. Dr. K. Köhn)

Pseudozystische Spaltbildung in der Plazenta

Von K. Krückemeyer

Mit 2 Abbildungen

Morphologisch sehr mannigfaltig sind die Hohlraumbildungen in der Plazenta, in ihrer relativen Symptomarmut beeindruckend und in ihrer Diagnostik und Differentialdiagnostik erst am Präparat erkennbar.

Es handelt sich um eine 22jährige Primipara mit Spontangeburt aus 1. Hinterhauptslage, Kind gesund, Wochenbett komplikationslos.

Bei Betrachtung der Plazenta fällt im Zottenbereich ein walnußgroßer zystenartiger Hohlraum auf, aus dem sich nach Aufschneiden trübe Flüssigkeit entleert. Auf dem Grund dieses Hohlraumes findet sich ein kirschgroßes Gebilde, das von schmierigen Massen umgeben ist (Abb. 1).