

03091

King u. Morgan, Anästhesie im zweiten Geburtsstadium bei Erstgebärenden. (S. 442.) — **Axelrod**, Rektale Anwendung bestimmter Barbitursäurepräparate in Äther und Öl, zusammen mit Chinin, zur geburtshilflichen Schmerzbetäubung. (S. 442.) — **Doyle**, Gasmasken in der Geburtshilfe. (S. 442.) — **Flörcken u. Mues**, Über die Lachgasnarkose und besonders ihre Kombination mit der rektalen Avertinnarkose. (S. 443.) — **Bode**, Erfahrungen mit der kontrollierbaren Spinalanästhesie nach Pitkin. (S. 443.) — **Oard**, Kontrollierbare Lumbalanästhesie mit einem Bericht über 272 Fälle. (S. 443.) — **Tagliaferro**, Die Lumbalanästhesie in der praktischen Gynäkologie. (S. 444.) — **Scotti**, Zur Lumbalanästhesie. (S. 444.) — **Vitale**, Eine neue Prophylaxe gegen die Beschwerden nach Lumbalanästhesie. (S. 444.) — **Usandizaga**, Die epidurale Anästhesie bei Scheidenoperationen. (S. 445.) — **Devece**, Kann das Adrenalin bei der Lokalanästhesie durch Ephedrin ersetzt werden? (S. 445.) — **Brown**, Über den Einfluß cervicaler Paravertebralanästhesie auf die Pulsfrequenz bei Schilddrüsenoperationen. (S. 445.) — **Capelle**, Spätgefahren bei Pernocton-Äthernarkosen. (S. 446.) — **Balkányi**, Linderung der Geburtsschmerzen mit Pernocton. (S. 446.) — **Vogt**, Über die Bedeutung des Pernocton für die Entwicklung des geburtshilflichen Dämmer Schlafes. (S. 446.) — **Widers**, Erfahrungen mit Avertin und Pernocton. (S. 447.) — **Gütig**, Über einen scheinbar durch Avertin bedingten Todesfall. (S. 447.) — **Gardner u. Lamb**, Die Wirkung des Avertin auf den Liquordruck. (S. 447.) — **Mörl**, Coramin bei schwerster zentraler Atemlähmung in Avertinnarkose. (S. 447.) — **Wülfig**, Die Rückatmungsnarkose nach Ombrédanne zur Ergänzung der rektalen Avertinnarkose. (S. 448.) — **Laforet**, Die Basisnarkose mittels des Avertin in der Gynäkologie. (S. 448.) — **Kilian**, Über die Unterbrechungsmöglichkeiten der Avertinnarkose. (S. 448.)

Aus der Chemischen Abteilung des Rudolf Virchow-Krankenhauses
in Berlin

Über die Verwendbarkeit der Diastasebestimmung im Urin für die Frühdiagnose der Schwangerschaft

Von S. Ussolzew, Berlin

Von jeher war das Bestreben der Ärzte darauf gerichtet, die Diagnose der Gravidität möglichst frühzeitig zu stellen. Entsprechend dem Stand der Wissenschaft bediente man sich bis vor noch nicht so langer Zeit ausschließlich der Methode der Palpation und Inspektion und schloß z. B. aus der Kompressibilität des unteren Uterinsegmentes (Hegar), aus der Verfärbung der Schleimhäute und anderen mit dem Auge erkennbaren Veränderungen auf das Vorhandensein einer Gravidität, ohne natürlich eine Sicherheit dafür zu haben, daß die gestellte Diagnose wirklich richtig war. Erst mit dem Fortschreiten der Kenntnis von den biologischen Vorgängen während der Gravidität hat man die chemische und serologische Forschung in den Dienst dieser Frage gestellt und eine große Zahl von Methoden angegeben. Aber diese Tatsache allein schon beweist, daß keine der vielen Methoden ein sicheres Resultat liefert.

In erster Reihe war es die Abderhalden'sche Dialysiermethode, auf welche man große Hoffnungen setzte. Sie beruht auf dem Prinzip, daß während der Gravidität im Blute der Frau Fermente — sogenannte Abwehrfermente — auftreten, welche die Fähigkeit besitzen, Placentapepton, das nach ganz bestimmter Vorschrift bereitet sein muß, abzubauen, und daß die Abbauprodukte durch die Wand einer Dialysierhülle nach außen wandern und so nachgewiesen werden können. Leider aber haben sich die Erwartungen, die man an diese geistvolle Methode knüpfte, nicht ganz erfüllt; denn es gelingt in kaum mehr als 60% der Fälle, mit Hilfe dieser Methode die Diagnose auf Gravidität mit Sicherheit zu stellen. — Dasselbe gilt auch für die von Abderhalden angegebene optische Methode, die darauf beruht, daß Serum von Schwangeren Placentapepton abbaut, und daß sich so eine Drehungsänderung

im Serum mittels des Polarisationsapparates erkennen läßt. Aber diese Methode arbeitet nicht viel exakter als das Dialysierverfahren, und ebenso sind bei Verwendung des Interferometers oder des Refraktometers die Resultate nicht viel besser geworden.

Das Dialysierverfahren wurde wesentlich vereinfacht durch Lüttge und Mertz. Sie ließen Schwangerenserum auf Placentapepton einwirken, kochten dann das Gemisch mit 96proz. Alkohol auf und wiesen im alkoholischen Filtrat die Spaltprodukte nach. Sie gaben an, mit dieser Methode bei einigen hundert Untersuchungen in 98,7% der Fälle richtige Ergebnisse erzielt zu haben. Wenn das zutreffen sollte, so hätte man in der Tat eine sehr einfache und handliche Methode des Schwangerschaftsnachweises. Solange aber noch eine exakte Nachprüfung dieses Verfahrens aussteht — und das ist leider heute noch der Fall —, ist man nicht in der Lage, über die Zuverlässigkeit dieser Methode sich ein Urteil zu bilden.

Auch die Methode der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit hat Linzenmeier versucht für die Diagnose der Gravidität heranzuziehen. Da aber die Beschleunigung der Senkungsgeschwindigkeit erst im weiteren Verlauf der Gravidität auftritt, ist sie für eine Frühdiagnose nicht zu brauchen.

Eher hätten dann schon Anspruch auf Anwendung die Methoden, die auf der Veränderung des Kohlehydratstoffwechsels während der Gravidität basieren, und zwar die Belastungsprobe von Frank und Nothmann, die Phloridzinprobe von Joseph und die Adrenalinprobe von Roubitschek. Die erste beruht auf der Tatsache, daß Schwangere nach Belastung mit 100 g Traubenzucker weit leichter Zucker mit dem Urin ausscheiden, als Nichtschwangere. Das trifft zwar für viele Fälle zu, doch keinesfalls für alle. Das gleiche gilt für die Phloridzinprobe, die mit 0,2 mg Phloridzin bei der nüchternen Person ausgeführt wird und bei der Schwangeren zu einer Zuckerausscheidung im Urin führt, während sie bei der Nichtgraviden ausbleibt. Und ebenso liefert auch die Adrenalinprobe keine zuverlässigen Resultate, bei der gleichfalls das Auftreten von Zucker im Urin nach Injektion von 0,5 mg Adrenalin ohne wesentliche Erhöhung des Blutzuckers für eine Gravidität sprechen soll.

Im Gegensatz zu all den hier aufgezählten Methoden gewährt die Methode von Aschheim und Zondek in fast 100% der Fälle die Garantie der Zuverlässigkeit. Sie besteht bekanntlich darin, daß man 1 ccm Urin von der schwangeren Person einer jungen Maus subkutan einspritzt und nach einigen Tagen die Ovarien der Versuchstieres auf gesprengte Follikel untersucht. Mit dieser Methode kann man schon wenige Tage nach Eintritt der Konzeption das Bestehen einer Schwangerschaft mit Sicherheit feststellen. Dieses Verfahren hat alle anderen Methoden der Schwangerschaftsdiagnose in den Schatten gestellt und wird jetzt ausschließlich angewandt. Es hat nur den Nachteil, daß hierzu junge Mäuse von ganz bestimmtem Alter und Gewicht erforderlich sind, weshalb dieses Verfahren für den Praktiker nicht ohne weiteres durchführbar ist.

Den Vorzug der leichteren Ausführbarkeit hat die neuerdings von v. Pall (1) angegebene Methode, die auf der angeblichen Vermehrung der Diastase im Urin während der Gravidität beruht, und die nach Angabe des Autors gute Resultate liefert. Denn v. Pall konnte bei 103 Fällen, die er untersucht hat, in der Mehrzahl dieser Fälle eine dreifache Vermehrung der Urindiastase gegenüber der Norm feststellen und empfiehlt deshalb die Methode zur Feststellung der Gravidität. Allerdings sind seine Angaben nicht sehr präzise. So ist z. B. aus seinen Untersuchungen nicht zu er-

sehen, wie schnell nach der Konzeption eine Vermehrung der Diastase im Urin auftritt, und ob die Methode gerade in den ersten beiden Monaten der Gravidität, was besonders wichtig wäre, wirklich zuverlässige Resultate liefert.

Überdies scheint die Versuchsanordnung von v. Pall bei der Diastasebestimmung nicht ganz einwandfrei zu sein. In der einen Serie stellte er die Ferment- und Stärkelösung enthaltenden Gläschen auf 24 Stunden in den Brutschrank, in der zweiten Serie, wo er mit einer nur halb so starken Urinverdünnung arbeitete, auf 10 Stunden in den Thermostaten. Er gibt aber nicht an, ob er auch jedesmal die einzelnen Gläschen mit Toluol überschichtet und mit einem Stopfen verschlossen hat. Ist das verabsäumt worden, so sind seine Resultate keinesfalls zuverlässig. Denn in einer so dünnen Stärkelösung, wie einer 1prom., haben Bakterien ein leichtes Spiel, die in jedem Gläschen enthaltenen 2 mg Stärke bis zum Dextrin abzubauen. Deshalb gibt auch Wohlgemuth (2) in seinem Buch der Fermentmethoden ausdrücklich an, daß alle Diastaseversuche, bei denen man den Brutschrank für mehr als 1 Stunde benutzt, nur in Gegenwart von Toluol auszuführen sind, um jede Bakterienwirkung auszuschalten. Außerdem hat v. Pall für seine Versuche die lösliche Stärke von Merck verwandt und nicht von Kahlbaum. Noch in seiner letzten Arbeit weist Wohlgemuth (3) darauf hin, daß man nur mit der löslichen Stärke von Kahlbaum zuverlässige Werte bekommt, daß Stärkepräparate aus anderen Fabriken für die Diastasebestimmung nicht zu brauchen sind.

Deshalb schien es mir wichtig, die Untersuchungen von v. Pall an einem klinisch beobachteten Material nachzuprüfen. Ein solches stand mir in der Gynäkologischen Abteilung des Rudolf Virchow-Krankenhauses (Prof. Dr. Stichel) zur Verfügung, der ich für die Überlassung des Materials meinen verbindlichsten Dank sage.

Für die Bestimmung der Diastase im Urin hat Wohlgemuth neuerdings eine Modifikation seiner ursprünglichen Methode angegeben, die sich bei der Pankreasdiagnostik außerordentlich bewährt und deshalb allgemeine Anwendung gefunden hat. Sie ist so beschaffen, daß man schon nach 15 Minuten die Diastase im Urin quantitativ bestimmen kann, und ihre Ausführung ist so einfach, daß jeder Praktiker sie in seiner Sprechstunde anstellen kann. Sie hat außerdem den Vorzug, was für den vorliegenden Fall von ganz besonderer Wichtigkeit ist, daß mit dieser Methode an weit über 1000 Fällen die Normalwerte ermittelt sind und man so einen feststehenden Vergleichswert hat.

Die Methode wird so ausgeführt, daß man eine Reihe von zehn Reagenzgläsern mit absteigenden Mengen Urin: 1,0, 0,5, 0,25, 0,125 ccm usf. beschickt, indem man für die Verdünnung 1proz. Kochsalzlösung verwendet, und zu jedem Gläschen 2,0 ccm einer 1prom. Stärkelösung zuzügt. Die Stärkelösung ist aus Kahlbaum's löslicher Stärke hergestellt und mit Phosphatsalzen so gepuffert, daß ihr $p_H = 7,3$ beträgt. Wie diese Stärkelösung zu bereiten ist, dafür gibt Wohlgemuth (3) ganz genau Vorschriften an, die unbedingt innegehalten werden müssen, wenn man brauchbare Vergleichswerte bekommen will. — Die Gläschen werden dann auf 15 Minuten in ein Wasserbad von $45^\circ C$ gestellt, nach Ablauf der Frist in kaltes Wasser gebracht und dann der Versuch in der üblichen Weise zu Ende geführt.

Auf diese Weise untersuchte ich Schwangere aus allen Stadien der Gravidität, beginnend vom 2. Monat der Schwangerschaft und gebe das Resultat in folgender Tabelle I wieder.

Tabelle I

Nr.	Zahl der Geburten	Monat der Gravidität	$d_{15'}^{45^\circ}$	Nr.	Zahl der Geburten	Monat der Gravidität	$d_{15'}^{45^\circ}$
1	II para	II	16	28	III para	IX	32
2	I »	II	8	29	II »	IX	16
3	II »	II	4	30	III »	IX	256
4	III »	II	32	31	II »	IX	8
5	II »	II	64	32	III »	IX	32
6	I »	II	8	33	I »	IX	16
7	III »	II	4	34	II »	IX	16
8	III »	III	16	35	II »	IX	64
9	II »	III	8	36	I »	IX	32
10	II »	III	32	37	III »	IX	8
11	II »	III	4	38	II »	IX	4
12	I »	IV	16	39	I »	IX	8
13	IV »	IV	32	40	I »	IX	8
14	I »	IV	8	41	I »	IX	32
15	II »	IV	8	42	II »	IX	16
16	III »	IV	8	43	II »	IX	16
17	II »	IV	32	44	III »	IX	16
18	III »	V	32	45	II »	IX	8
19	II »	V	64	46	I »	IX	32
20	I »	V	4	47	II »	IX	32
21	III »	V	4	48	I »	IX	8
22	II »	VIII	16	49	I »	IX	8
23	II »	VIII	16	50	II »	IX	4
24	III »	VIII	8	51	IV »	IX	16
25	I »	VIII	8	52	IV »	IX	16
26	I »	VIII	32	53	II »	IX	8
27	I »	IX	16	54	IV »	IX	32

Der Besprechung des Resultate sei vorausgeschickt, daß nach Wohlgemuth(3) im normalen Urin die Werte schwanken zwischen $d_{15'}^{45^\circ} = 4$ und 64; was über den Wert 64 hinausgeht, ist also als pathologisch zu betrachten. Allerdings mit einer Ausnahme, und zwar bei Schwellung der Parotis oder bei Verlegung des Ductus Stenonianus und der damit verbundenen Sekretstauung in der Parotis; dies hat eine Rückresorption des Speichelsekretes zur Folge und damit eine abnorme Steigerung der Diastase im Blut und im Urin. Ist aber eine Affektion der Parotis auszuschließen, so spricht Vermehrung der Diastase im Urin für eine Pankreasaffektion bzw. für eine abnorme Funktionsteigerung des Pankreas.

Wenn wir daraufhin obige Tabelle betrachten, so sehen wir, daß in allen Fällen bis auf einen einzigen die Diastasewerte sich in normalen Grenzen bewegen. In diesem einen Fall (Nr. 30) betrug der Wert 256, nach 2 Tagen 126, nach abermals 2 Tagen 32. Daß hierbei der Zustand der Gravidität irgendeine Rolle gespielt haben sollte, halten wir für ausgeschlossen; denn obwohl an der Gravidität sich nichts änderte — die Frau befand sich im 9. Monat der Schwangerschaft — sank der

Wert nach 2 Tagen wieder zur Norm zurück. Wir müssen also aus unseren Untersuchungen im Gegensatz zu Pall den Schluß ziehen, daß während der Gravidität eine Steigerung der Diastase im Urin nicht eintritt, die Diastase-reaktion also zum Nachweis der Gravidität nicht verwendet werden kann.

Nun ist bekannt, daß bei Störungen der Pankreassekretion, soweit sie durch eine Fermententgleisung zum Ausdruck kommen, die Vermehrung der Diastase im Blut und im Urin nur verhältnismäßig kurze Zeit zu beobachten ist, daß dagegen die Zunahme der Lipase im Blut erheblich länger anhalten kann. Ich habe deshalb bei 10 Graviden untersucht, ob sich vielleicht in bezug auf das Verhalten der Blutlipase irgendwelche Anhaltspunkte für eine veränderte Pankreasfunktion ergeben würden. Nach den Untersuchungen von Rona (4) und seinen Schülern wissen wir, daß bei Störungen der Pankreassekretion, die mit dem Übertritt von Pankreassekret in das Blut einhergehen, in dem Blut die atoxylresistente Pankreaslipase anzutreffen ist. Es müßten also, wenn es wirklich in der Gravidität zu einer Fermententgleisung kommt, wie v. Pall behauptet, sich in dem Blute der Graviden eine Lipase nachweisen lassen, die gegen Atoxyl resistent ist.

Ich habe deshalb bei 10 weiteren Graviden aus verschiedenen Monaten der Schwangerschaft neben dem Urin auf Diastase auch das Blut auf atoxylresistente Lipase untersucht und gebe in beifolgender Tabelle II das Resultat wieder.

Tabelle II

Fall	Diastase $d_{15'}^{45^\circ}$	Lipase					Tropfen- differenz
		Atoxyl	Tropfenzahl				
			sofort	nach 15'	nach 30'	nach 60'	
1	32	—	142	126	115	104	38
		+ 5mg	139	138	138	135	4
2	16	—	139	123	115	103	36
		+ 5mg	142	140	140	139	3
3	32	—	140	122	110	101	39
		+ 5mg	140	140	138	137	3
4	8	—	138	122	112	103	35
		+ 5mg	137	136	136	133	4
5	16	—	139	125	113	105	34
		+ 5mg	141	140	139	137	4
6	4	—	141	124	111	102	39
		+ 5mg	139	139	139	136	3
7	8	—	143	128	115	104	39
		+ 5mg	137	137	136	133	4
8	32	—	137	122	112	105	32
		+ 5mg	140	139	138	136	4
9	16	—	139	124	111	103	36
		+ 5mg	141	141	139	136	5
10	16	—	140	123	111	103	37
		+ 5mg	143	143	140	139	4

Aus der Tabelle geht hervor, daß ebenso wie die Diastase im Urin auch die Lipase im Blut keine Störung in der Pankreassekretion erkennen läßt. Denn in allen 10 Fällen wurde die Lipase durch Atoxyl in ihrer Wirkung vollkommen ge-

hemmt, während bei Gegenwart der Pankreaslipase nur eine schwache Hemmung zu erkennen gewesen wäre, die Tropfendifferenz also weit größer hätte sein müssen.

Dieser negative Befund besagt aber noch keineswegs, daß während der Schwangerschaft nicht doch die Pankreasfunktion eine Umstimmung gegenüber der Norm erleidet. Sie liegt gewiß nicht auf dem Gebiete der äußeren, vielleicht aber auf dem Gebiete der inneren Sekretion. Denn wie aus dem Verhalten gegenüber Phloridzin und Adrenalin hervorgeht, reagiert die Schwangere auf Impulse, die gegen den Kohlehydratbestand gerichtet sind, viel schneller und intensiver als die Nichtschwangere. Ob dabei eine Änderung in der Glykogenbildung oder in der Glykogenfixation eine Rolle spielt, ist nicht ohne weiteres zu entscheiden, und ebensowenig, ob diese Änderung bedingt ist durch einen Stoff, der von der Placenta an das Blut abgegeben wird und auf das Pankreas und die Leberzelle im Sinne einer Glykogenmobilisierung wirkt.

Literatur

- 1) v. Pall, Zbl. Gynäk. 1927, 3177. — 2) Wohlgemuth, Grundriß der Fermentmethoden. Jul. Springer, Berlin 1913. — 3) Wohlgemuth, Klin. Wschr. 1929, Nr 27. — 4) Rona und Petow, Biochem. Z. 146, 144 (1924).

Aus der Universitäts-Frauenklinik Marburg (Lahn)

Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. E. Kehrer

Zur klinischen Bewertung der Hormonmengenbestimmung aus dem Blut

Von Dr. Hans Otto Neumann, Privatdozent
und Dr. Franz Péter, Assistenzarzt

»Um wissenschaftlich einwandfrei und mit praktischem Erfolg Hormontherapie treiben zu können, müssen wir wissen, mit welchen Hormonmengen der Körper normalerweise arbeitet, bei welchen Krankheiten Hormonmangel, bei welchen Hormonüberschuß vorliegt« (Siebke).

Das Steigen und Fallen des Hormonspiegels im Blut während des mensuellen Zyklus haben bekanntlich Robert T. Frank und Goldberger zum ersten Male erforscht. Siebke hat die indirekte Methode dieser Autoren auf Anregungen von E. Laqueur modifiziert. Wir selbst haben vor kurzem erst über eine weitere Modifizierung, deren wir uns in unserem Laboratorium bedienen, berichten können (Klin. Wschr. 1931, Nr 45). Der Zweck dieser Modifikation war die gleichzeitige Bestimmung des Hypophysenvorderlappenhormongehaltes aus dem Blut, analog der Zondek'schen Fällungsmethode aus dem Harn.

Die Methode:

1) 40 ccm Armvenenblut werden in einen Glaszylinder eingelassen, in dem sich 0,5 g Natrium citricum pulv. befinden. Mit einem Glasstab wird das Blut geschlagen und flüssig gehalten.

2) In einem Scheidetrichter gibt man dem Blute 100 ccm Äther hinzu und schüttelt diese Mischung 10 Minuten lang kräftig durch.