

signifikante Herabsetzung der tubulären Transportleistung für PAH und Glucose während Verabreichung von 40 mg Furosemid (Lasix). Wir konnten nachweisen, daß es beim Menschen zu ähnlichen Veränderungen kommt wie im Tierversuch und daß wohl diese Änderungen von der Natriumkonzentration abhängig sind.

Summary. The effect of furosemid (Lasix) on the T_{mPAH} and T_{mG} of healthy persons was investigated. A significant decrease of T_{mPAH} and T_{mG} was found during the application of 40 mg furosemid (Lasix). These observations are in agreement with those of VOGEL and coworkers. They carried out their investigations on *Rana ridibunda* and could demonstrate that the rates of maximal tubular transport are dependent on the Na^+ -concentration.

Literatur. CZOK, G., W. KREIENBERG u. D. P. MERTZ: Eine Vereinfachung der para-Aminihippursäure-Bestimmung. *Klin. Wschr.* **30**, 227 (1952). — MERTZ, D. P.: Verfahren zur serienmäßigen Simultanbestimmung des physiologisch aktiven Teils des Extracellulärtraumes und der Nierenfunktion. *Ärztl. Forsch.* **11**, 8 (1957). — ROE, J. H., EPSTEIN, and N. P. GOLDSTEIN: A photometric method for the determination of inulin in plasma an urine. *J. biol. Chem.* **178**, 839 (1949). — VOGEL, G., F. LAUTERBACH u. W. KRÖGER: Die Bedeutung des Natriums für die renalen Transporte von Glucose und Para-Aminohippursäure. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **283**, 151 (1965). — VOGEL, G., I. STÖCKERT u. U. TERVOOREN: Hemmung renal tubulärer Substanztransporte durch Diuretica. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmak.* **255**, 245 (1966).

Univ.-Dozent Dr. med. P. DITTRICH
Medizinische Universitäts-Klinik
A—6020 Innsbruck/Österreich

Zur Anwendung des Pregnosticontests bei Untersuchungen von Fruchtwasser

PAUL WEISER und HANS MAST
Universitäts-Frauenklinik Münster/Westf.
Direktor: Prof. Dr. med. H. GOECKE

Eingegangen am 20. Juli 1967

In den letzten Jahren haben Fruchtwasseruntersuchungen, insbesondere bei Verdacht auf kindliche Schädigung durch Blutgruppenunverträglichkeit, erheblich an Bedeutung gewonnen. Auch aus unserer Klinik wurde über entsprechende Erfahrungen berichtet (MAST, 1966). Da nach einer Veröffentlichung von MCCARTHY und PENNINGTON im Fruchtwasser, entsprechend der Gefährdung der Kinder durch eine Erythroblastose, der Gehalt an Chorion-Gonadotropin (HCG) erhöht sein soll, boten sich entsprechende Untersuchungen an. Als Methode der Choriongonadotropinbestimmung wurde zunächst der Pregnosticontest gewählt, der bei uns als Routinemethode eingeführt ist.

Material und Methoden

Das Fruchtwasser wurde, bei entsprechender Indikation, zwischen der 31. und 35. Woche, durch Amniocentese gewonnen, oder, in anderen Fällen und wenn größere Mengen benötigt wurden, bei einer vaginalen Blasensprengung aufgefangen. Verunreinigungen wurden durch scharfes Zentrifugieren oder durch Filtration mittels Zellulosefilter beseitigt. Es wurde Material sowohl von normalen Graviditäten als auch von gefährdeten verarbeitet.

Die Konzentration bzw. Reinigung erfolgte durch die Acetonfällung bei pH 5,5, anschließendes Zentrifugieren und Aufschwemmung des Satzes mit physiologischer Kochsalzlösung. Entsprechend wurde die Alkoholfällung angewandt, wobei bei einem pH von 4,0—4,5 durch das vierfache Volumen 96%igen Äthylalkohols ein Bodensatz ausgefällt wurde, der dann ebenfalls mit physiologischer NaCl-Lösung extrahiert wurde. In beiden Fällen wurde anschließend zentrifugiert, der Überstand aufgefangen und der Satz verworfen.

Einige Male wurde auch das Fruchtwasser durch die Ultrafiltration in Anlehnung an v. MASSENBACH u. a. konzentriert, wobei ein Metall-Druckfiltrationsgerät mit Membranfiltern zur Verfügung standen. Nach Filtration wurde der Satz vom Filter

mit etwa $\frac{1}{4}$ der Ausgangsmenge aufgenommen. In zwei Fällen erfolgte seine weitere Reinigung durch die Alkoholfällungsmethode.

Als Verfahren der HCG-Bestimmung wurde der Pregnosticon®-Test ausgewählt, der als ausreichend zuverlässiges Verfahren gilt (LAURITZEN, BLOBEL, WEISER [6] 1965). Für Untersuchungen mit Erythrocyten wurden Reste der reichlich beigegebenen gefriergetrockneten Antigensampullen gesammelt und bis zu $\frac{1}{2}$ Jahr im Eisschrank gelagert.

Die Durchführung der Untersuchungen erfolgte, soweit es sich um den Pregnosticontest handelte, in der für dieses Präparat vorgeschriebenen Form. Die Untersuchungen nur mit den Erythrocyten dieser Testanordnung wurden in 0,7 cm weiten Röhrchen mit rundem Boden durchgeführt, wie sie vom Preperin®-Test bekannt sind. Als Verdünnungsmittel wurden sowohl physiologische NaCl-Lösung genommen als auch Aqua dest., ohne daß unterschiedliche Ergebnisse beobachtet werden konnten. Die Verdünnungsmenge von 2—4 ml wurde nicht exakt zugemessen, weil nach eigenen Erfahrungen bei der Durchführung dieser Art der Untersuchung sowohl die Größe der Röhrchen als auch die Menge des Reaktionsmediums nur für die Zeit, aber nicht für das Ergebnis von Bedeutung sind (WEISER [7]).

a) *Pregnosticon®-Test.* Es wurde zunächst in sechs verschiedenen Proben versucht, mit 0,1 und 0,2 ml Fruchtwasser den Pregnosticontest durchzuführen. Es erfolgte immer eine Agglutination der Erythrocyten. Da somit der HCG-Gehalt des Fruchtwassers unter der Empfindlichkeitsgrenze des Pregnosticontests zu liegen schien, wurden Konzentrationsmethoden angewandt. Auch nach der Durchführung dieser Verfahren, der Acetonfällung bei neun Fruchtwässern, der Alkoholkonzentration bei acht Untersuchungsproben, der Druckfiltration und der Druckfiltration und Alkoholfällung in je zwei Fällen mißlang der Nachweis von HCG, d. h., eine Agglutinationshemmung wurde nicht beobachtet, sondern in allen Fällen eine Agglutination der Testerythrocyten.

b) *Pregnosticon®-Erythrocyten.* Da das obenbeschriebene Ergebnis mit dem Pregnosticontest ungewöhnlich erschien — es ist mit einer Konzentration von mindestens 200—400 IE HCG im Liter zu rechnen — wurde an das Vorhandensein eines Agglutinationsfaktors im Fruchtwasser gedacht. Deshalb wurden 0,2 ml der üblichen Aufschwemmung der Pregnosticon-Erythrocyten mit dem Fruchtwasser von 16 verschiedenen Frauen in einer Menge von 0,01—0,5 ml, verdünnt mit physiologischer Kochsalzlösung oder Aqua dest., angesetzt. Ebenso wurden entsprechende Kontrollen mit Aqua dest. oder physiologischer Kochsalzlösung und Erythrocyten, aber ohne Fruchtwasserzugabe, mitlaufen gelassen. Während die Kontrollen alle einen ringförmigen Ausfall der Erythrocyten zeigten, wie er für eine fehlende Agglutination in diesen Verfahren typisch ist, fand sich bei der Zugabe von 0,01 ml Fruchtwasser in einem Falle, 0,02 ml Fruchtwasser in einem zweiten Falle und 16mal 0,1 ml Fruchtwasser und mehr eine teppichartige Sedimentierung der Erythrocyten, die eine Agglutination anzeigt. Auch nach Aufarbeitung des Fruchtwassers mit Aceton- und Alkoholfällung ergaben weitere Untersuchungen bei den oben beschriebenen Konzentrationen, herunter bis 0,02 ml Fruchtwasserequivalent, eine Agglutinationsreaktion.

Waschen originären Fruchtwassers und bei einem pH von 4,2 mit Äther konnte diesen agglutinierenden Faktor nicht entfernen.

Es wurde weiter geprüft, ob es sich um ein Antichoriongonadotropinfaktor handeln könnte. Deshalb wurden Proben von zwei verschiedenen Fruchtwässern, in einer Menge von 0,01—0,2 ml, jeweils 100 IE HCG (Predalon® und Primogonyl®) zugesetzt. Eine Hemmung der Agglutination wurde nicht erreicht.

In einer weiteren Versuchsreihe wurde zu je 0,1 ml eines anderen Fruchtwassers, bei Verdünnung mit physiologischer Kochsalzlösung, von 200—5000 IE HCG (Predalon®) gegeben, ohne daß eine Agglutinationshemmung beobachtet werden konnte. Dasselbe Ergebnis hatten in Versuchen der Zugabe von 250 IE Primogonyl® zu 0,5 und 1,0 ml einer vierten Fruchtwasserprobe.

Diskussion

Aus diesen mitgeteilten Untersuchungsergebnissen ergibt sich folgendes: Es ist im Fruchtwasser ein Faktor vorhanden, der bei den geprüften Erythrocyten des Pregnosticontests zu einer Agglutination führt. Durch Alkoholfällung, Acetonfällung und Hochdruckfiltration ließ sich diese Substanz nicht entfernen. Auch eine relativ starke Verdünnung, wie sie in der beschriebenen Methodik angewandt wird, war ohne Erfolg,

ebenso das Ausschütteln mit Äther. Eine Hemmung dieser Agglutination durch Zugabe von Choriongonadotropin konnte ebenfalls nicht erreicht werden. Es scheint sich also nicht um ein Antigonadotropin zu handeln.

Es ist demnach festzustellen, daß uns eine Choriongonadotropinbestimmung im Fruchtwasser mit dem Pregnosticontest nicht möglich war, weil ein Agglutinationsfaktor eine Agglutinationshemmung nicht zuließ.

Zusammenfassung. Es handelt sich um Untersuchungen zur HCG-Bestimmung im Fruchtwasser mit dem Pregnosticon®-Test. Dabei wurde die Anwendung dieses Verfahrens durch einen Faktor im Fruchtwasser verhindert, der zu einer Agglutination der Erythrocyten führt. Die Versuche erfolgten sowohl mit dem üblichen Pregnosticontest als auch mit den Erythrocyten allein. Durch Alkohol- und Acetonfällung, Ultrafiltration und Ausschütteln mit Äther ließ sich die agglutinierende Substanz nicht entfernen. Ihre Wirkung wurde auch durch die Zugabe von HCG nicht aufgehoben. Eine HCG-Bestimmung mit dem Pregnosticontest im Fruchtwasser war demnach nicht möglich.

Summary. It is reported upon the estimation of HCG with the Pregnosticon®-test in liquor amnii. The use of this method was prohibited by a factor in the amniotic fluid agglutinating the erythrocytes. The assays were made with the Pregnosticon®-test and the erythrocytes alone. Alcohol- and acetone-precipitation, ultrafiltration and extraction with ether did not remove the agglutinating substance. The effect of this factor was not neutralized by addition of HCG. The estimation of HCG with the Pregnosticontest in liquor amnii was therefore impossible.

Literatur. [1] BLOBEL, R.: Über das Choriongonadotropin. *Bibl. gynae.* (Basel) 40 (1966). — [2] LAURITZEN, C., u. W. J. LEHMANN: Choriongonadotropin im Blut und Harn von Neugeborenen. *Arch. Gynäk.* 200, 578 (1965). — [3] MAST, H.: Antenatale Diagnostik bei Morbus haemolyticus durch Spektralanalyse des Fruchtwassers. *Med. Klin.* 61, 1500 (1966). — [4] MASSENBACH, W. v., u. H. WINTER: Über die Anreicherung des Choriongonadotropins bei biologischen Schwangerschaftsreaktionen. *Zbl. Gynäk.* 78, 1661 (1956). — [5] MCCARTHY, C., and G. W. PENNINGTON: Immunological determination of chorionic gonadotrophin in liquor amnii and its application in Rh incompatibility. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 89, 1074 (1964). — [6] WEISER, P.: Erfahrungen mit einigen neuen immunologischen Verfahren zur hormonalen Schwangerschaftsbestimmung. *Med. Klin.* 60, 485 (1965). — [7] WEISER, P.: Eine Methodik der Bestimmung hyperphysiärer Gonadotropine mittels Haemagglutinationshemmungsreaktion. *Zbl. Gynäk.* 87, 1569 (1965).

Priv.-Doz. Dr. P. WEISER
Univ.-Frauenklinik
44 Münster (Westf.), Westring 11

Beeinflussung der Lungenfunktion durch Lymphographie mit öligem Kontrastmittel

H. FABEL, G. KUNITSCH und H. ST. STENDER

Medizinische Klinik (Direktor: Prof. Dr. F. HARTMANN)
und

Institut für Klinische Radiologie
(Direktor: Prof. Dr. H. St. STENDER)
der Medizinischen Hochschule Hannover

Eingegangen am 27. Juli 1967

Die diagnostische Lymphographie kann zu ernststen pulmonalen Komplikationen führen, wenn größere Mengen öligen Kontrastmittels in den kleinen Kreislauf gelangen [1—3]. Da in der Literatur vergleichende Bestimmungen der blutgasanalytischen, histologischen und röntgenologischen Veränderungen und ihrer Abhängigkeit von der Dosis fehlen, wurden folgende Untersuchungen durchgeführt:

Untersuchungen beim Kaninchen:

1. Messung des arteriellen pO_2 - und pH-Wertes vor, 4 Std nach, 24 Std nach und 48 Std nach i. v. Injektion von a) 0,3 ml oder b) 0,1—0,2 ml Lipiodol UF/kg Gewicht.

2. Histologische Untersuchungen der Lungengefäß- und Parenchymveränderungen zu den gleichen Zeitpunkten.

3. Zeitgleiche Röntgenuntersuchungen der Lunge.

Untersuchungen am lungengesunden Menschen:

Blutgasanalytische und Röntgen-Untersuchungen zu den gleichen Zeitpunkten wie im Tierexperiment nach Lymphographie mit a) 15—20 ml oder b) 12—14 ml Lipiodol UF Gesamtdosis.

Folgende Befunde wurden erhoben:

Kaninchen. a) Die i. v. Injektion von 0,3 ml Lipiodol führt zu einem hochsignifikanten und langanhaltenden Abfall des arteriellen pO_2 (ΔpO_2 20 Torr!), bei gleichzeitigem geringem Anstieg des arteriellen pH-Wertes. Histologisch sind in der Frühphase (4 Std nach Injektion) zahlreiche Lungencapillaren und Arteriolen durch Öltropfen verstopft und ausgeweitet. In der Spätphase (24—48 Std nach Injektion) finden sich noch

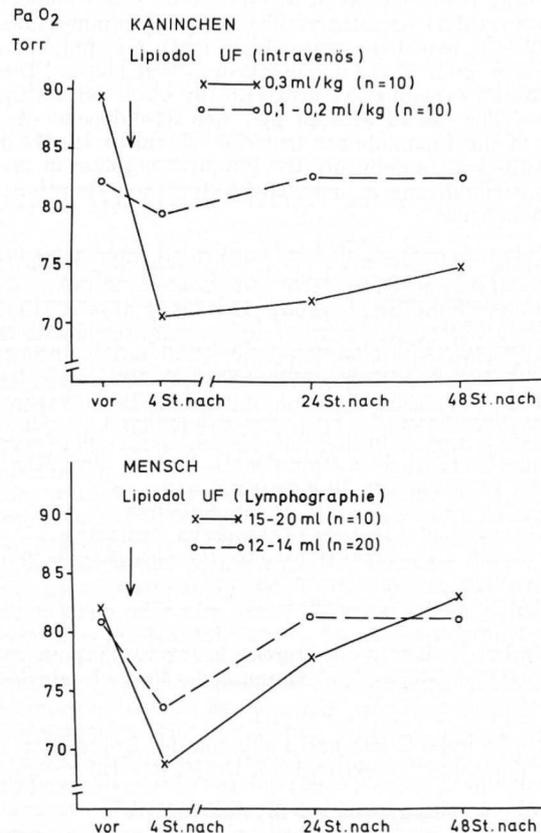


Abb. Verhalten des arteriellen O_2 -Druckes nach intravenöser bzw. intralymphatischer Injektion von öligem Kontrastmittel bei Kaninchen und Mensch. Deutliche Dosisabhängigkeit des O_2 -Druckabfalles

zahlreiche Ölembolien im Capillargebiet, daneben sind die Alveolarsepten teils ödematös oder zellig infiltriert. Um die Ölembolien haben sich zum Teil Mikroinfarkte bzw. bronchopneumonische Herde entwickelt. Im Röntgenbild erkennt man das Kontrastmittel diffus über die Lunge verteilt. Nach 48 Std hat die röntgenologisch erkennbare Zahl der Mikroembolien nicht wesentlich abgenommen.

b) Die blutgasanalytischen Veränderungen nach 0,1 bis 0,2 ml Lip/kg sind weitaus geringer und kürzer dauernd. Nach 4 Std ist der arterielle pO_2 nur um 3,1 Torr ($p < 0,01$) abgefallen, nach 24 Std bereits wieder normalisiert (s. Abb.).

Mensch. a) Bei Lymphographie mit 15—20 ml Lip. fällt der arterielle pO_2 nach 4 Std hochsignifikant um 13,3 Torr ab trotz einer Hyperventilationsalkolose (signifikanter pH-Anstieg im arteriellen Blut). Die arteriellen Blutgase sind erst nach 48 Std völlig normalisiert.

b) Bei Lymphographie mit 12—14 ml Lip. sind die Veränderungen nach 4 Std deutlich geringer (pO_2 -Abfall von 7,3 Torr, $p < 0,01$) und nach 24 Std bereits wieder normalisiert (s. Abb.). Die Korrelation der Blutgasveränderungen zu den Röntgenbefunden ist gut, wenn neben den Mikroembolien öliges Kontrastmittels auch die konsekutiven interstitiellen und alveolären Veränderungen beachtet werden.

Sowohl die tierexperimentellen Untersuchungen als auch die Befunde am Mensch zeigen, daß mit den diagnostisch verwendeten Dosen auch beim Lungengesunden eine deutliche Störung des pulmonalen Gasaustausches auftritt, die durch