

Literatur

- (1) Amgwerd, R. F., D. Sege: Unsere ersten Erfahrungen mit chemisch modifizierten heterologen Arterientransplantaten aus Rinder- und Kalbskarotiden. Schweiz. med. Wschr. 105 (1975), 522.
- (2) Corovic, D., P. Q. Kirchoff, D. Sinapius: Dacron-Velour-Prothese. Probleme bei Implantation im femoropoplitealen Abschnitt. Angiographische und histologische Befunde. Thoraxchirurgie 22 (1974), 512.
- (3) Dale, W., R. Lewis: Modified bovine heterografts for arterial replace. Ann. Surg. 169 (1969), 927.
- (4) Edwards, W. St.: Present status of femoral-popliteal arterial reconstruction. Ann. Surg. 168 (1968), 1094.
- (5) Favaloro, R.: Surgical Treatment of Coronary Arteriosclerosis (Williams & Wilkins: Baltimore 1970).
- (6) Flora, G., G. Hilbe: Spätergebnisse nach femoro-poplitealen Bypass-Operationen. Thoraxchirurgie 15 (1967), 168.
- (7) Fontaine, R., J. L. Fontaine, M. Lampert, A. Grosse: Personal experience with reconstructive arterial surgery in femoro-popliteal obstruction. J. cardiovasc. Surg. (Torino) 11 (1970), 89.
- (8) Gall, F.: Venentransplantation zur Rekonstruktion beim Femoralisverschluss. Erfahrungen bei 200 Eingriffen. Thoraxchirurgie 16 (1968), 7.
- (9) Heberer, G., G. Rau, H. W. Löhr: Aorta und große Arterien (Springer: Berlin-Heidelberg-New York 1966).
- (10) Heberer, G., A. Zehle, A. Chorns: Wundheilungsstörungen in der rekonstruktiven Arterienchirurgie. Chirurg 42 (1971), 337.
- (11) Keshishan, J. M., N. P. Smyth, P. C. Adkins, F. Camp, W. Z. Yahr: Clinical experience with the modified bovine arterial heterograft. Ann. Surg. 172 (1970), 690.
- (12) Keshishan, J. M., N. P. Smyth, P. C. Adkins, F. Camp, W. Z. Yahr, L. Hill: Clinical experience with the modified bovine arterial heterograft. J. cardiovasc. Surg. (Torino) 12 (1971), 433.
- (13) Kunlin, J.: Le traitement de l'ischémie artérielle par la greffe veineuse longue. Arch. Mal. Cœur 42 (1949), 371.
- (14) Linder, F., J. Vollmar, W. Schmitz: Klinische Erfahrungen bei 350 alloplastischen Gefäßersatzoperationen. Dtsch. med. Wschr. 88 (1963), 766.
- (15) Linton, R., W. L. Wilde: Modifications in the technic for femoro-popliteal saphenous vein bypass autografts. Surgery 67 (1970), 234.
- (16) Lord, J. W., P. W. Stone: The use of autogenous venous system grafts in the peripheral arterial system. Arch. Surg. 74 (1957), 71.
- (17) Nedjbat, T., H. D. Funke: Der orthotope Saphenabypass in situ. Ein neuartiges Verfahren zur Wiederherstellung der femoro-poplitealen Strombahn. Tagung der Vereinigung Nordwestdeutscher Chirurgen, Hamburg 1975.
- (18) Rosenberg, N., A. Martinez, P. N. Sawyer, S. A. Wesolowski, R. W. Postlewait, M. L. Dillon: Tanned collagen arterial prosthesis of bovine carotid origin in man. Ann. Surg. 164 (1966), 247.
- (19) Sandmann, W., K. Kremer, E. Müller: Chirurgische Problematik bei der Behandlung des Aneurysmas der Femoralisgabel. Thoraxchirurgie 23 (1975), 26.
- (20) Schulze-Bergmann, G., C. Fernandez: Erfahrungen mit der unpräparierten homologen Vene bei der Rekonstruktion erkrankter und verletzter Arterien. Thoraxchirurgie 23 (1975), 468.
- (21) Schmitz, W.: Zur Problematik des alloplastischen Gefäßersatzes. Chirurg 28 (1957), 161.
- (22) Sparks, C. H.: The grown reinforced arterial grafts. Observation in long-term animal grafts and clinical experience. Ann. Surg. 170 (1970), 782.
- (23) Trede, M., K. Laubach: Operative Wiederherstellung chronisch verschlossener Arterien der unteren Gliedmaßen. Chirurg 44 (1973), 215.
- (24) Tice, D. A., E. Santoni: Use of saphenous vein homograft for arterial reconstruction. Surgery 67 (1970), 493.
- (25) Vollmar, J.: Rekonstruktive Arterienchirurgie (Thieme: Stuttgart 1969).
- (26) Walter, P., W. Schmitz: Zur Morphologie des bovinen Heterografts. Internationales Symposium über den heterologen Gefäßersatz, St. Gallen 1975.

Prof. Dr. V. Schlosser, Dr. G. Spillner
Chirurgische Universitätsklinik
7800 Freiburg, Hugstetter Str. 55

Dtsch. med. Wschr. 101 (1976), 1639-1643
© Georg Thieme Verlag, Stuttgart

Ein neuer immunchemischer Schwangerschafts-Röhrchentest nach dem Prinzip der Latex-Agglutinationshemmreaktion

II. Klinische Überprüfung

H. Hepp, G. Hoffmann, H. Schlebusch, J. Spona, M. Keller und P. J. Keller

Universitäts-Frauenklinik und Abteilung für Experimentelle Endokrinologie, Mainz, Universitäts-Frauenklinik, Abteilung Klinische Chemie, Bonn, I. Universitäts-Frauenklinik Wien, Endokrinologische Laboratorien der Abteilung Diagnostica, F. Hoffmann-La Roche & Co. AG, Schweizerhalle/Basel, und Universitäts-Frauenklinik, Abteilung für geburtshilflich-gynäkologische Endokrinologie, Zürich

In einer multizentrisch anhand von 1117 Morgenurinproben durchgeführten klinischen Studie erwies sich der neue immunchemische Schwangerschafts-Röhrchentest «Roche», der auf dem Prinzip des indirekten Latex-Agglutinationshemmtests beruht, sowohl für den qualitativen als auch für den semiquantitativen Nachweis von HCG im Urin als vorteilhaft. Bei 320 Schwangerschaftstests nach dem 50. Tag post menstruationem beobachteten wir nur in einem Falle ein falsch-negatives Ergebnis. Bei 94 Frühgraviditäten, das heißt bei Durchführung des Tests vor dem 50. Tag post menstruationem, waren nur zwei Ergebnisse falsch-negativ. Ein falsch-positives Resultat haben wir nie erhalten. Für die Prognosestellung bei Abortus imminens, die Diagnose eines Abortus incompletus, einer Blasenmole oder eines Chorionepithelioms erwies sich die semiquantitative Durchführung des Tests als klinisch brauchbar und methodisch besonders geeignet, da das Reaktionsbild der Agglutinationshemmreaktion eindeutig ablesbar ist.

A new immunochemical tube test for pregnancy using the latex-agglutination inhibition reaction. II. Clinical results

In a multi-centre study 1117 morning urine samples were tested using the new immunochemical pregnancy tube test «Roche», based on the principle of indirect latex-agglutination inhibition. The test proved to be both qualitatively and semi-quantitatively suitable for demonstration of HCG in urine. There was only one false-negative result among 320 pregnancy tests (after 50th postmenstrual day). In 94 early pregnancies (test done before the 50th day) there were only two false-negative results. No false-positive result was seen. In the prognosis of threatened abortion, diagnosis of incomplete abortion, hydatid cyst, or chorionepithelioma the semi-quantitative performance of the test was clinically useful and especially suitable because the result of the agglutination-inhibition reaction is unequivocal.

Im ersten Teil dieser Gemeinschaftsstudie (12) von fünf Laboratorien wurde ein neuer Schwangerschaftstest, der erstmals das Prinzip des indirekten Latex-Agglutinationshemmtests als »Röhrchentest« verwirklicht, methodisch untersucht. Der zweite Teil betrifft die klinische Brauchbarkeit des neuen Tests, insbesondere auch die Korrelation der Testergebnisse mit der klinischen Diagnose.

Methode

Die klinische Prüfung des Schwangerschafts-Röhrchentests (Roche) erfolgte multizentrisch. In den beteiligten fünf Laboratorien kamen insgesamt 1117 Morgenurinproben von Frauen zwischen 15 und 50 Jahren (davon 967 oder 86,6% im Alter von 20-40 Jahren) zur Untersuchung.

In 630 Fällen wurde der neue Test in Parallelversuchen mit einem bewährten immunchemischen HCG-Test verglichen.

Die Durchführung des Tests erfolgte gemäß dem im ersten Teil dieser Studie mitgeteilten Vorgehen und den entsprechenden Richtlinien des Herstellers.

Tab. 1. Schwangerschafts-Röhrchentest (Roche) und klinische Diagnose

klinische Diagnose	Anzahl Frauen	Testresultat	
		negativ	positiv
keine Schwangerschaft	334	334	0
normale Schwangerschaft	320	1	319
Frühschwangerschaft bis 50 Tage p. m.	94	2	92
Abortus imminens mit günstigem Ausgang	186	0	186
Abortus imminens mit Abbruch der Schwangerschaft innerhalb von 2 Wochen	86	29	57
verhaltener Abort (»missed abortion«)	32	18	14
Extrauterin gravidität	17	7	10
Blasenmole	5	0	5
Chorionepitheliom	5	1*	4
Adnexitis	16	16	0
Klimakterium	22	22	0
Total	1117		

* qualitativer Test post operationem

Ergebnisse

Qualitative HCG-Bestimmung. In Tabelle 1 sind die Ergebnisse von 1117 mit dem Schwangerschafts-Röhrchentest (Roche) durchgeführten HCG-Bestimmungen in Beziehung zur endgültigen klinischen Diagnose dargestellt.

Von Frauen mit intakter intrauteriner Gravidität kamen nach dem 50. Tag post menstruationem (p. m.) 320 Morgenurinproben zur Untersuchung. Nur in einem Falle wurde ein falsch-negatives Resultat erhalten. Es handelte sich dabei um den Urin einer 28jährigen Patientin am 56. Tag p. m., die im vorhergehenden Zyklus ein hormonales Antikonzeptivum eingenommen hatte.

Auch das Resultat des parallel durchgeführten Vergleichstests war negativ.

Bei 94 Frühschwangerschaften, bei denen die HCG-Bestimmung vor dem 50. Tag p. m. vorgenommen wurde, beobachteten wir nur zwei falsch-negative Resultate. Die Urinproben stammten bei normalen Menses jeweils vom 40. Tag p. m. Dieses gute Ergebnis des neuen Tests bei Einsatz in der Frühgravidität beruht zweifellos auf der hohen und stabilen Empfindlichkeitsschwelle von 1000 Einheiten HCG pro Liter Urin (1000 U/l).

Für die hohe Zuverlässigkeit des Tests spricht auch die Tatsache, daß in 334 Fällen, bei denen eine Gravidität ausgeschlossen werden konnte, kein falsch-positives Testresultat beobachtet wurde. Auch bei einer Adnexitis oder im Klimakterium wurden keine falsch-positiven Testresultate erhalten. Jedoch ist bekannt, daß bei entzündlichen Erkrankungen des Urogenitaltraktes sowie in der Folge des Auftretens von HMG (»human menopausal gonadotropin«) im Urin die Zuverlässigkeit der HCG-Bestimmung mit immunchemischen Methoden beeinträchtigt sein kann.

Die hohe Verlässlichkeit des Schwangerschafts-Röhrchentests (Roche) wird bestätigt durch eine mit 730 Urinproben durchgeführte Vergleichsstudie, deren Resultat in Tabelle 2 zusammengefaßt ist. Besonders bei Verwendung des neuen Tests zur Diagnose einer Frühschwangerschaft bis 50 Tage p. m. zeigt sich das richtig-positive Ergebnis früher als beim Vergleichstest.

Tab. 2. Ergebnisse mit dem Schwangerschafts-Röhrchentest (Roche) und dem Vergleichstest

klinische Diagnose	Anzahl Frauen	Schwangerschafts-Röhrchentest (Roche)		Vergleichstest	
		negativ	positiv	negativ	positiv
keine Schwangerschaft	185	185	0	185	0
normale Schwangerschaft	224	1	223	12	212
Frühschwangerschaft bis 50 Tage p. m.	65	2	63	10	55
Abortus imminens mit günstigem Ausgang	176	0	176	4	172
Abortus imminens mit Abbruch der Schwangerschaft innerhalb von 2 Wochen	80	26	54	32	48
Total	730				

Bei 176 Frauen, die mit den Symptomen eines Abortus imminens hospitalisiert wurden, kam die Blutung zum Stillstand, und die Gravidität blieb intakt. In allen Fällen ergab der neue Schwangerschaftstest ein positives Resultat, während der Vergleichstest viermal falsch-negativ reagierte.

Bei 80 Frauen ließ sich der Abbruch der Schwangerschaft nicht vermeiden. Bei der stationären Aufnahme zeigten noch 54 Tests ein positives Resultat; der Vergleichstest reagierte 48mal positiv. Durch Abrasio und histologischen Nachweis von Plazentarresten und (oder) fetalen Teilen wurde die Diagnose »Abortus incompletus« bestätigt.

woche wurden HCG-Werte zwischen 4000 und 40 000, in der sechsten bis achten Woche zwischen 4000 und 80 000 und in der zehnten bis zwölften Woche zwischen 16 000 und 160 000 U/l gefunden. Nur vier HCG-Titer lagen in dieser Zeit unterhalb der von Weihs und Mitarbeitern (15) ermittelten unteren Grenze. Nach der 13. Woche wurde der bekannte Abfall der HCG-Ausscheidungskurve beobachtet.

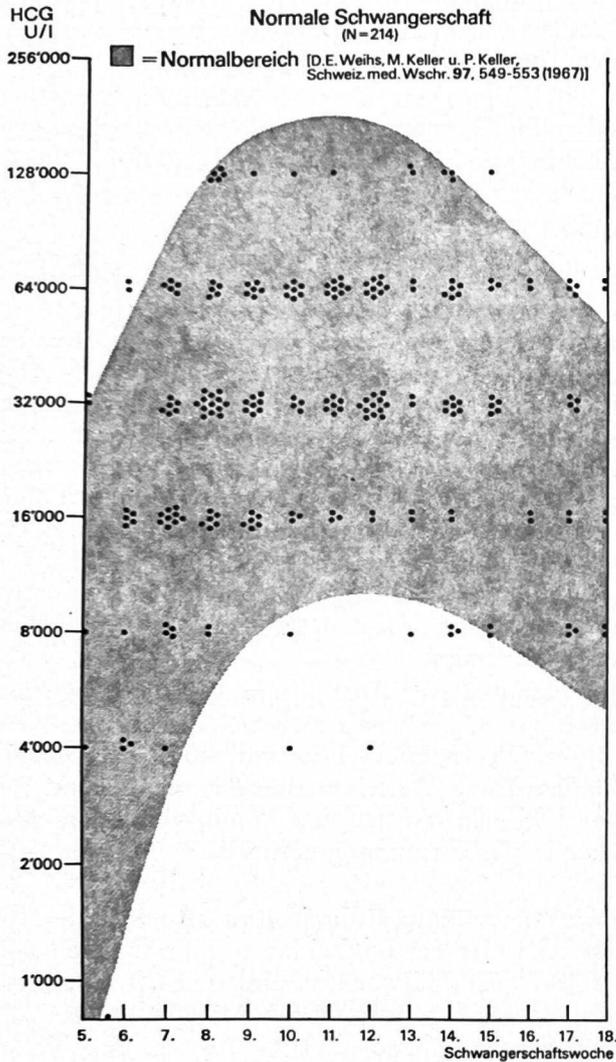


Abb. 1. HCG-Ausscheidung während der normalen Schwangerschaft.

Semiquantitative HCG-Bestimmung

Die Ergebnisse einer qualitativen HCG-Bestimmung bleiben für die Diagnose einer gestörten Gravidität in vielen Fällen ohne klinische Bedeutung, da die hohe Empfindlichkeit der Nachweisreaktionen oft auch bei sicher abgestorbener Frucht noch zu einem positiven Resultat führt (3, 7, 10, 11). Anerkannt größere diagnostische Bedeutung erhielt deshalb in den letzten Jahren die semiquantitative HCG-Bestimmung mit Hilfe immunchemischer Methoden (2, 7, 10, 11, 13, 14, 17).

Normale Schwangerschaft. Abbildung 1 gibt die Ausscheidungswerte von HCG während der normalen Schwangerschaft zwischen der 5. und der 18. Woche wieder. In dieser Zeitspanne wurden insgesamt 214 Bestimmungen mit dem Schwangerschafts-Röhrchentest »Roche« durchgeführt. In der fünften Schwangerschafts-

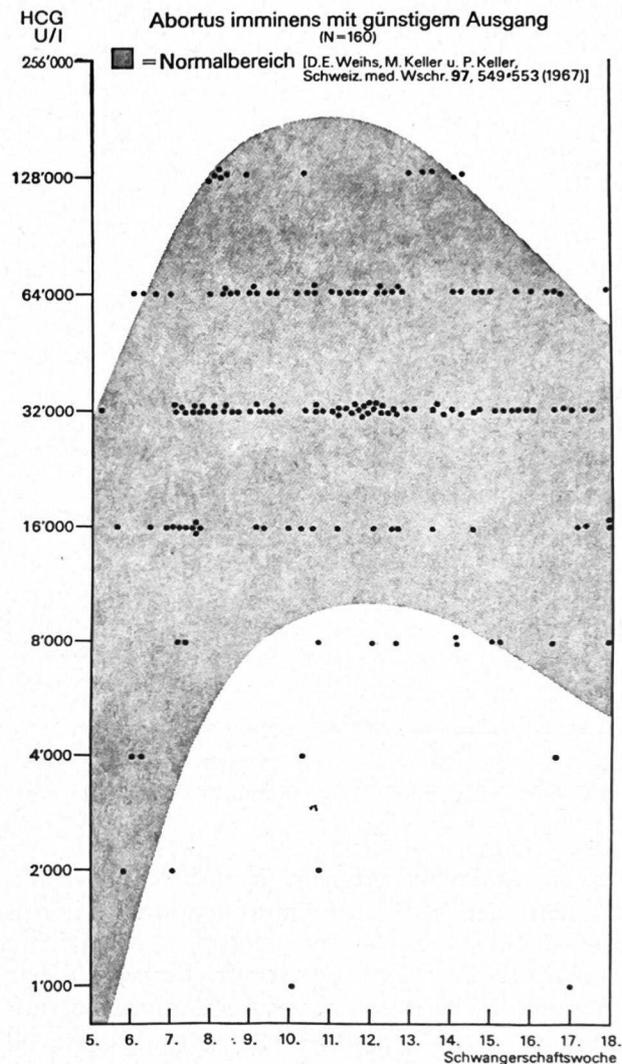


Abb. 2. HCG-Ausscheidung bei Abortus imminens mit günstigem Ausgang.

Abortus imminens mit günstigem Ausgang. In Abbildung 2 sind die bei Abortus imminens gefundenen HCG-Werte wiedergegeben. Es handelt sich um 160 Fälle mit allen entsprechenden klinischen Symptomen, bei denen die Schwangerschaft in der Folge aufrechterhalten werden konnte. Bei den meisten Frauen fanden wir sofort oder bei Wiederholung des Tests HCG-Titer innerhalb der bei normaler Schwangerschaft gefundenen Grenzen. Der semiquantitative Schwangerschafts-Röhrchentest »Roche« erwies sich demnach hinsichtlich einer Prognosestellung in fast allen Fällen als sehr zuverlässig. Dennoch machen die vereinzelt beobachteten tiefen HCG-Werte deutlich, daß im Zweifelsfalle eine Wiederholung des Tests beziehungsweise eine Verlaufsbestimmung notwendig ist.

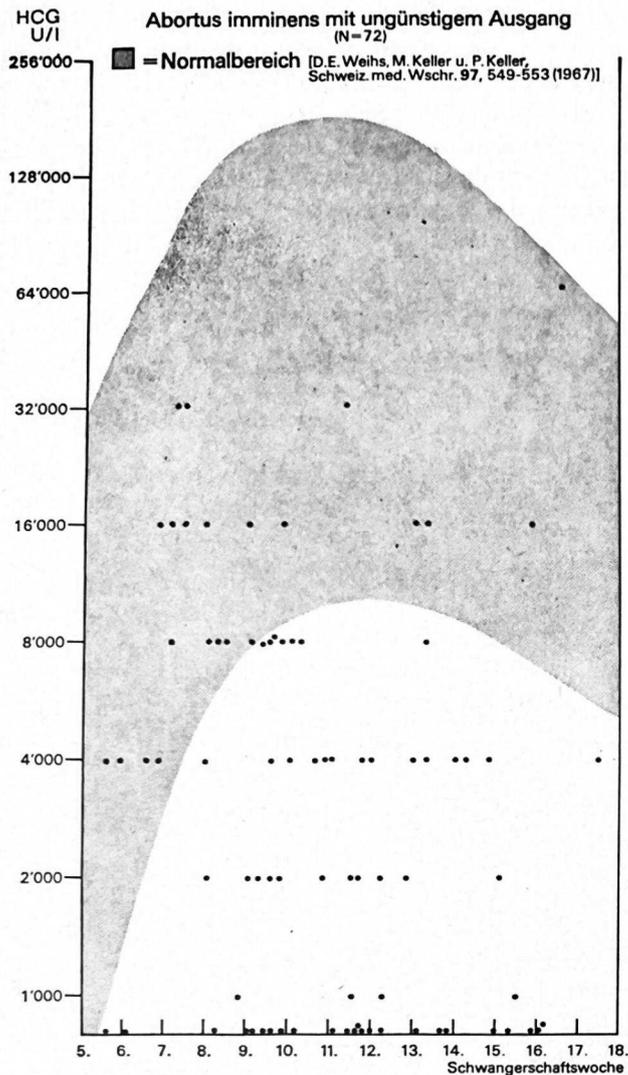


Abb. 3. HCG-Ausscheidung bei Abortus imminens mit ungünstigem Ausgang.

Abortus imminens mit Abbruch der Schwangerschaft.

Bei 72 Patientinnen mit den Symptomen eines Abortus imminens oder mit Abortus incipiens progrediens kam es zum Abbruch der Schwangerschaft. Einzelne dieser Frauen hatten die Frucht schon vor der stationären Aufnahme ausgestoßen. Die HCG-Titer lagen überwiegend im Bereich der Empfindlichkeitsgrenze des Tests. In 23 Fällen war das Resultat des qualitativen Tests bereits negativ, das heißt, im Harn waren noch weniger als 1000 U/l HCG vorhanden (Abbildung 3). Aufgrund noch vorhandener Restvitalität der Chorionzotten fanden sich in Einzelfällen noch im Normbereich liegende HCG-Werte. Hier müssen der klinische Befund und der Verlauf allein zur Diagnose führen.

Verhaltener Abort («missed abortion»). Bei 32 Frauen wurde durch histologische Untersuchung des Abort-beziehungsweise des Abrasions-Materials die Diagnose «missed abortion» gestellt. Zur Zeit der Klinikeinweisung reagierte der Harn von 14 Patientinnen noch positiv auf die HCG-Bestimmung. Bei zehn dieser Frauen wurde der Harn, zum Teil mehrfach, semiquantitativ untersucht. Mit Ausnahme von zwei Fällen lagen alle HCG-Werte zwischen 1000 und 4000 U/l, also weit unterhalb der unteren Streubreite normaler Schwangerschaften.

Extrauterin gravidität. In 17 Fällen von Extrauterin-gravidität wurde bei Klinikeinweisung der HCG-Titer im Urin der Patientinnen bestimmt. Zehn dieser Fälle zeigten einen positiven Schwangerschaftstest. Die semi-quantitative Bestimmung ergab bis auf eine Ausnahme (mit 10 000 U/l) Werte unterhalb der unteren Norm-grenze.

Blasenmole und Chorionepitheliom. Die HCG-Werte in fünf Fällen von Blasenmole waren alle stark erhöht; es wurden Titer bis 640 000 U/l beobachtet.

Von fünf Fällen von Chorionepitheliom konnte in drei Fällen HCG quantitativ untersucht werden. Die HCG-Titer lagen zwischen 128 000 und 320 000 U/l.

Diskussion

Der neue immunchemische Schwangerschafts-Röhrchentest «Roche» erwies sich bei der klinischen Anwendung als sehr zuverlässig. Sowohl bei qualitativer als auch bei semiquantitativer Bestimmung des HCG im Urin war die Übereinstimmung mit der klinischen Diagnose ausgezeichnet. Wir fanden bei 1117 qualitativen Testansätzen nur in einem einzigen Falle ein falsch-negatives Ergebnis. Ein falsch-positives Ergebnis haben wir nie erhalten. Als sehr brauchbar erwies sich der Test aufgrund der günstigen Empfindlichkeitsgrenze bei der Diagnose von Frühgravidität. Auch im Klimakterium oder bei akuter Adnexitis fehlten bei unseren Untersuchungen falsch-positive Testergebnisse.

Bei semiquantitativer Ausführung des Tests wurden bei intakter Schwangerschaft zwischen der fünften und der zwölften Woche HCG-Titer von 4000 bis 160 000 U/l gefunden. Diese Werte entsprechen weitgehend den in früheren Studien mit anderen immunologischen Methoden zur HCG-Bestimmung gefundenen Werten (3, 7, 10, 11, 15).

Der Schwangerschafts-Röhrchentest «Roche», der gemäß unseren Untersuchungen eine Empfindlichkeit von 900–1000 U/l HCG aufweist, erwies sich besonders bei Verdacht auf eine gestörte Gravidität als wertvolles Hilfsmittel für die Diagnose. HCG-Anstiege mit Titern im Normbereich erlaubten zu Recht eine gute Prognose für eine Schwangerschaft. Titer im Bereich der Streuung der unteren Norm der HCG-Ausscheidung deuten auf eine schlechte Prognose hin. Infolge der Möglichkeit einer Restvitalität von Chorionzotten fanden sich jedoch in Einzelfällen auch bei Schwangerschaften mit ungünstigem Ausgang HCG-Werte im Bereich der Norm. Bei der großen physiologischen Streubreite der Normalwerte im ersten Trimenon einer Schwangerschaft sind Verlaufsbestimmungen für die klinische Diagnose und Prognose zuverlässiger als Einzelbestimmungen. Aus unseren Untersuchungen geht hervor, daß während dieser Zeit Werte unter 4000 IU/l HCG eine schlechte Prognose für den weiteren Verlauf der Schwangerschaft bedeuten.

Nach der 14. Schwangerschaftswoche ist es infolge des physiologischen Abfalls der HCG-Titer schwierig, eine Grenze zwischen Norm und Insuffizienz zu ziehen. Andererseits beobachtet man in dieser Zeit auch immer wieder Fälle von intrauterinem Fruchttod, bei denen der HCG-Spiegel erst später abfällt. Offenbar liegen den

Fehlgeburten des ersten und des zweiten Schwangerschaftsdrittels verschiedene Ursachen zugrunde.

Der semiquantitative Test kann während der ersten 14 Wochen einer Schwangerschaft bei Verdacht auf eine gestörte intrauterine Gravidität frühzeitig zur Diagnose einer irreversiblen Störung beitragen und damit die Indikation zur Abrasio wertvoll unterstützen. Auch bei Verdacht auf Blasenmole oder Chorionepitheliom kann im Einzelfall eine semiquantitative Titerbestimmung die Diagnose stützen. Der Schwangerschafts-Röhrchentest «Roche» ist für solche Bestimmungen sehr gut geeignet. Das Reaktionsbild ist in den jeweiligen Verdünnungen stets auffallend klar und leicht ablesbar, so daß die Interpretation in keinem Falle Schwierigkeiten bereitet.

Literatur

- (1) Arnold, M., R. H. H. Richter: Vergleichende Versuche mit drei verschiedenen immunologischen Schwangerschaftsreaktionen. Schweiz. med. Wschr. 97 (1967), 373.
- (2) Baumgarten, K.: Die Brauchbarkeit immunserologischer Schwangerschaftsreaktionen. Wien. med. Wschr. 114 (1964), 660.
- (3) Brody, S., G. Carlström: Human chorionic gonadotropin in abnormal pregnancy. Serum and urinary findings using various immunoassay techniques. Acta obstet. gynec. scand. 44 (1965), 32.
- (4) Gaede, P.: Qualitative Bestimmung von Choriongonadotropin (HCG) im Urin der Schwangeren. Kritische Beurteilung einiger immunologischer Schwangerschaftstests. Med. Welt (Stuttg.) 26 N. F. (1975), 1421.

- (5) Delaveau, P., M. Papertian: Ein neuer Schwangerschaftstest (Pregnex) und seine Bedeutung für Diagnose und Überwachung der Schwangerschaft. Med. Welt (Stuttg.) 25 N. F. (1974), 1354.
- (6) Hepp, H., R. H. H. Richter: Untersuchungen mit einem neuen immunologischen Schwangerschaftstest. Med. Klin. 68 (1973), 920.
- (7) Hepp, H.: Choriongonadotropinausscheidung bei Abortus imminens, Abortus incompletus und Extrauterin-gravidität. Geburtsh. u. Frauenheilk. 27 (1967), 990.
- (8) Horwitz, C. A., E. Jerome, R. Diamond, P. C. J. Ward: Evaluation of a latex tube agglutination-inhibition pregnancy test. An analysis of 1,776 specimens. Amer. J. Obstet. Gynec. 116 (1973), 626.
- (9) Keller, M., H. Erb: Klinische Erfahrungen mit einem neuen immunolo-

gischen Schwangerschaftstest. Gynaecologia (Basel) 155 (1963), 80.

- (10) Keller, P. J.: Die normale und pathologische Schwangerschaft im Spiegel der Choriongonadotropinausscheidung. Gynaecologia (Basel) 163 (1966), 159.
- (11) Loewit, K., V. Philadelph: Quantitative Choriongonadotropinbestimmung mit einem immunologischen Schwangerschaftstest. Wien. med. Wschr. 115 (1965), 107.
- (12) Schlebusch, H., J. Spona, M. Keller, H. Hepp, G. Hoffmann, P. J. Keller: Ein neuer immunchemischer Schwangerschafts-Röhrchentest nach dem Prinzip der Latex-Agglutinationshemmreaktion. I. Grundlagen. Dtsch. med. Wschr. 101 (1976), 1587.
- (13) Schuurs, A. H. W. M.: Pregnosti-

- con und Pregnosticon Planotest in der Praxis. Organorama 4 (1967), Nr. 4, 4.
- (14) Tamada, T., M. Maryama, S. Matsumoto: Qualitative and quantitative studies on a new pregnancy test by latex direct agglutination reaction. Int. J. Fertil. 16 (1971), 101.
- (15) Weihs, D. E., M. Keller, P. J. Keller: Praktische Erfahrungen mit einem Objektträgerest zur Schwangerschaftsdiagnose (Pregnosticon-Planotest). Schweiz. med. Wschr. 97 (1967), 549.
- (16) Wide, L., C. A. Gemzell: An immunological pregnancy test. Acta endocr. (Kbh.) 35 (1960), 261.
- (17) Wide, L.: An immunological method for the assay of human chorionic gonadotrophin. Acta endocr. (Kbh.) 41, Suppl. 70 (1962), 1.

Prof. Dr. H. Hepp, Dr. G. Hoffmann
Universitäts-Frauenklinik
6500 Mainz, Langenbeckstr. 1

Dr. H. Schlebusch
Abteilung Klinische Chemie
Universitäts-Frauenklinik
5300 Bonn 1, Venusberg

Univ.-Doz. Dr. J. Spona
I. Universitäts-Frauenklinik
A-1090 Wien, Spitalgasse 23

Dr. M. Keller
Abteilung Diagnostica
F. Hoffmann-La Roche & Co. AG.
CH-4133 Schweizerhalle

Prof. Dr. P. J. Keller
Abteilung für geburtshilflich-gynäkologische Endokrinologie
Universitäts-Frauenklinik
CH-8006 Zürich, Frauenklinikstr. 22

Dtsch. med. Wschr. 101 (1976), 1643-1646
© Georg Thieme Verlag, Stuttgart

Zur Glisoxepidbehandlung des Erwachsenenidiabetes

Tagesprofile von Blutzucker, Seruminsulin und unveresterten Fettsäuren bei unterschiedlichen Zeitpunkten der Tabletteneinnahme*

J. Happ, J. Beyer, F. Ulreich, K. Schöffling, U. Krause und A. Fröhlich

Abteilung für Klinische Endokrinologie (Leiter: Prof. Dr. J. Beyer) an der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik der Universität Mainz und Abteilung für Endokrinologie (Leiter: Prof. Dr. K. Schöffling) des Zentrums der Inneren Medizin der Universität Frankfurt am Main

Zur Ermittlung des optimalen Zeitpunktes der Tabletteneinnahme für den Blutzuckereffekt wurden an elf Erwachsenenidiabetikern während der Behandlung mit Glisoxepid (morgens 8, abends 4 mg) Tagesprofile von Blutzucker, Seruminsulin und unveresterten Fettsäuren unter einer standardisierten Diät erstellt. Alle Patienten erhielten die morgendliche Dosis direkt zum Frühstück, fünf von ihnen erhielten die Tablettendosis vergleichend in einem anderen Versuch eine halbe Stunde vor dem Frühstück, die sechs anderen erhielten die Tablettendosis 60 Minuten vor dem Frühstück. Die Vorverlegung der Tabletteneinnahme hatte trotz eines früheren Anstieges des Seruminsulins keine nennenswerte Verbesserung des Blutzuckerverlaufs zur Folge, insbesondere konnte hierdurch keine Abflachung des bei Diabetikern besonders hohen Blutzuckerpfels nach dem ersten Frühstück erreicht werden.

* Professor Dr. P. Schölmerich zum 60. Geburtstag

Glisoxepid treatment in maturity-onset diabetics

Patterns of blood glucose, serum insulin and non-esterified fatty acids (NEFA) were measured over a period of eight-and-a-half hours in eleven maturity-onset diabetics receiving 8 mg glisoxepid in the morning and 4 mg in the evening (while on a standard diet). The effects of administering the tablets in the morning with breakfast were compared to those on administering the drug half-an-hour (five patients) or one hour (six patients) before breakfast. Although there was a slightly earlier increase in serum insulin when tablets were taken half-an-hour or an hour before breakfast, different times of administration did not significantly affect the blood glucose or NEFA pattern. In particular, the extreme rise in blood glucose levels after the first breakfast could not be avoided.