

stanz anderer, ebenfalls geeigneter Elemente vom Charakter eines Indikators zuläuft.

Ganz abgesehen von den methodischen Vorteilen (einfache Registrierbarkeit, weiträumige Gültigkeit usw.), die unsere Indikatoren bei der Bearbeitung bio-meteorologischer Probleme bieten, erlauben sie dank ihrer besonderen Eigenschaften auch eine Anwendung in der „praktischen Bioklimatik“, z. B. bei der rechtzeitigen und zuverlässigen Festlegung bio-meteorologisch kritischer Zeitabschnitte („Reizwetterlagen“). Dies ist von Bedeutung, um etwa in chirurgischen und internen Abteilungen Eingriffe und Medikationen von biologisch kritischen Zeiten auf günstigere verlegen zu können und um schließlich ganz allgemein therapeutische Maßnahmen dem wetterabhängigen Krankheitsbild möglichst ideal anzupassen. Praktische Versuche dieser Art haben bereits zu guten Erfolgen geführt, die Gegenstand späterer Berichte sein sollen.

Zusammenfassung

Die Arbeit versucht die Frage zu beantworten, inwieweit statistisch gesicherte, großräumige Zusammenhänge zwischen der täglichen Geburtenziffer einerseits und meteorologischen bzw. kosmischen Vorgängen andererseits bestehen.

Der Untersuchung liegen 157000 Geburten in Bayern im Jahre 1950 zugrunde.

Die Auswertung erbrachte weit über zufällige Zusammenhänge hinausgehende Korrelationen zwischen der täglichen Geburtenziffer und dem Auftreten von Infralangwellen-Störungen, die als großräumige, bio-meteorologische Indikatoren zu betrachten sind. Es wurde folgendes festgestellt:

1. Die Geburtenziffer ist an Tagen mit Infralangwellen-Störungen im Mittel um den Betrag 3,5% überzufällig erhöht. Der Zusammenhang gilt für ganz Bayern.

2. An Tagen ohne Infralangwellen-Störungen ist die Geburtenziffer bis zu 8% überzufällig vermindert.

3. Es wird nachgewiesen, daß auch dann eine großräumige und statisch gesicherte Korrelation zwischen Geburtenziffer und Infralangwellen-Störungen besteht, wenn die meteorologischen Störungsherde den geographischen Erfassungsbereich der Geburtenziffer noch nicht erreicht haben (Fernwirkung).

4. Bei einer Periode von Infralangwellen-Störungen über mehrere Tage ist die Häufung der Geburtenziffer am ersten gestörten Tag am größten.

5. Von ungestörten zu gestörten Tagen steigt die Geburtenziffer um rund 13%. Diese Variation ist prozentual ebenso groß wie die Amplitude des biologischen Jahresganges der Geburtenziffer.

6. An Tagen mit örtlichen meteorologischen Störungen (Frontdurchgänge, Föhnlagen) sind die Abweichungen der täglichen Geburtenziffer im Vergleich zu den Tagen mit Infralangwellen-Störungen verhältnismäßig gering.

7. Zwei Tage nach chromosphärischen Eruptionen in H α auf der Sonne steigt die Geburtenziffer überzufällig an. Den gleichen Verlauf zeigt die Kurve der Infralangwellen-Störungen. Es wird angenommen, daß es sich hier um eine mittelbare, kosmische Wirkung über eine solare Beeinflussung des Wettergeschehens handelt.

8. Es besteht kein Zusammenhang zwischen Mondphase und täglicher Geburtenziffer.

Schrifttum

(1) de Rudder, B.: Erg. inn. Med. 36 (1929): 273. — (2) Bekker, F., u. Catel, W.: Experimentelle Beiträge über die Beziehungen zwischen neuzeitlicher Bioklimatik und Medizin. (Arztl. Forsch. 3 [1949]: 436. — (3) Reiter, R.: Besteht die Möglichkeit eines direkten Kausalzusammenhanges zwischen raschen elektrischen Feldänderungen und biometeorologischen Reaktionen. (Med.-Met.-Hefte, Hamburg, im Druck.) — (4) Reiter, R.: Einige Ergebnisse 1 $\frac{1}{2}$ jähriger luftelektrisch-bioklimatischer Untersuchungen. (Arch. Phys. Ther. 3 [1951]: 216.) — (5) Reiter, R.: Luftelektrische Elemente als Indikatoren für biotrope Wetterlagen. (Arztl. Forsch. 5 [1951]: 490. — (6) Reiter, R.: Neuere Untersuchungen zum Problem der Wetterabhängigkeit des Menschen. (Arch. Met.-Geophys. Bioklim., im Druck.)

— (7) Reiter, R.: Zum Meteorotropismus luftelektrischer Elemente. Tagungsbericht Bädertag 1949 in Bad Neuenahr. (Schriftenreihe des Dtsch. Bäderverb. 1950, 5: 277.) (8) Reiter, R.: Ber. d. Dtsch. Wetterdienstes 1952, 23: 235. Bio-meteorologische Indikationen von großräumiger und prognostischer Bedeutung. (Meteorologentagung 1951, Bad Kissingen.) — (9) Mörkkofer, W.: Das Hochgebirgsklima. (Springer, Wien 1952.) — (10) Linke, F.: Balneologie 1 (1934): 257. — (11) de Rudder, B.: Wetter und Jahreszeiten als Krankheitsfaktoren, 1931. — (12) Düll, B. u. T.: Med.-Met. Statistiken. (Berlin 1936.) — (13) Curry, M.: Bioklimatik. (Riederau 1946.) — (14) Schulze, R.: Die biologisch wirksamen Komponenten des Strahlungsklimas. (Naturw. 34 [1947]: 238.) — (15) Kampik, J.: Über den Krankheitsverlauf, insbesondere den Wetterschmerz in Abhängigkeit von luftelektrischen Störungen. (Schriftenreihe d. Dtsch. Bäderverb. 1951, 7: Tagungsbericht Bädertag 1950, Bad Pyrmont.) — (16) Reiter, R.: Verkehrsunfallziffern Bayerns und ihre Zusammenhänge mit Infralangwellen-Störungen. (Münch. med. Wschr. 93 [1951]: 25. — (17) Reiter, R.: Verkehrsunfallziffer und Reaktionszeit unter dem Einfluß verschiedener meteorologischer, kosmischer und luftelektrischer Faktoren. (Met. Rundschau 5 [1952], 14.) — (18) Kirchhoff, H., u. Schneider, A.: Zusammenhänge zwischen Auftreten von vorzeitigem Blasenprung und Wetter (Frontdurchgänge) und Tageszeit. (Zbl. Gynäk. 62 [1938]: 916. — (19) Eufinger, H., u. Gaehdgens, G.: Der Einfluß der Witterung auf Schwangerschaft und Geburtenablauf. (Hippokrates 1936: 1149.) — (20) Jacobs, F.: Wetter und Wehen. (Arch. Gynäk. 159 [1935]: 226.) — (21) Koppe, H.: Sonnenaktivität, Großwetter und wetterbezogene Reaktionen. (Ann. Met. 4 [1951]: 87.) — (22) Hellpach, W.: Geopsyché. (F. Enke, Stuttgart 1950, 6. Aufl.) — (23) Hosemann, H.: Z. Geburtsh. 133 (1950): 263; Dtsch. med. Wschr. 1950: 815.

(Anschrift d. Verf.: Dr. R. Reiter, München, Ravensstr. 62)

KURZE MITTEILUNGEN

Aus der Geburtsh.-Gynäkol. Abt. des Kreiskrankenhauses Reutlingen (Chefarzt: Prof. Dr. med. E. Stübler)

Ergebnisse mit einem neuen biochemischen Schwangerschaftstest (Richardson)

Von G. Schaible und E. Schlüren

Obwohl die Ergebnisse der Aschheim-Zondekschen Schwangerschaftsreaktion ausreichend zuverlässig sind, wurden inzwischen über 40 andere Reaktionen verschiedener Art entwickelt, in erster Linie in der Absicht, ein schnelleres und einfacheres Verfahren zu finden. Dies wurde von Galli-Mainini mit dem Kröten- bzw. Froschtest erreicht. Auf dem Gebiet der biologischen Teste erscheint danach ein rascheres und doch sicheres Verfahren fast nicht mehr möglich. Als Ideal schwebte aber von jeher eine „Reagenzglas-methode“ vor. Die bisherigen Versuche haben aber alle enttäuscht.

Nun gab G. C. Richardson (Chicago) 1951 (1) einen neuen biochemischen Test an, dessen Ausführung folgendermaßen ausgeführt wird:

2 ccm Urin werden mit NaOH alkalisiert, das störende Progesteron und andere Steroide nach Ausschüttelung mit Chloroform ausgeschieden; in der Lösung bleibt Na-Oestronat. Dieses reagiert in saurem Milieu (Zugabe von Schwefelsäure) mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazin, so daß sich bei erneuter Alkalisierung eine Braun-Färbung ergibt. Das Ergebnis liegt ungefähr in 25–30 Minuten vor. (Genau technische Daten sind der Originalarbeit zu entnehmen.)

Nach Richardson ist der nachgewiesene graviditäts-spezifische Stoff freies Oestron. Dies ist zwar bei allen Individuen stets vorhanden, jedoch nur bei Graviden in solcher Menge, daß eine positive Reaktion (Braunfärbung) auftritt. In 2560 Versuchen an 1640 Personen kam Richardson auf 99,1% richtige Ergebnisse bei Graviden und auf 100% bei Nichtgraviden. Wenn dies zutreffen würde, wäre dieser Test bei der Einfachheit der Methode geradezu ideal!

Eigene Erfahrungen

Wir haben das Verfahren bisher in 220 Fällen nachgeprüft, und zwar bei 110 Graviden und 110 Nichtgraviden (darunter 22 Männern). In 80 Fällen, in denen der klinische Befund nicht absolut sicher war (besonders junge Graviditäten, Nichtgravide) wurde ein Froschtest zur Klärung der Diagnose ausgeführt. Obwohl wir uns genau an die Vorschriften von Richardson hielten, konnten wir seine Ergebnisse nicht annähernd erreichen!

Wir fanden bei Graviden aller Schwangerschaftsmonate in 68% eine positive Reaktion, in 17% eine negative Reaktion, in 15% eine fragliche Reaktion (Farbe, die weder als deutlich braun, noch als völlig indifferent angesprochen werden konnte).

Bei Nichtgraviden in 51% eine negative Reaktion, in 33% eine positive Reaktion (1), in 15% eine fragliche Reaktion.

Bei Männern waren die Ergebnisse gleich wie bei Nichtgraviden. Es fiel auf, daß in den fortgeschrittenen Schwangerschaftsmonaten die Erfolgszahl höher lag, intra partum waren 80% positiv.

Ergebnisse

Die Angabe von Richardson, daß die Reaktion immer eindeutig positiv oder negativ ausfalle, können wir keineswegs bestätigen. Es wurde versucht, etwaige Fehler in der Technik auszuschalten. In Reihenversuchen wurde u. a. die Menge der zugegebenen Reagentien variiert sowie der pH-Wert des Urins geändert. Eine Verbesserung der Ergebnisse konnte dadurch nicht erzielt werden.

Der wesentlichste sowie der schwierigste Vorgang beim Test ist nach Richardson die Ausschüttelung mit Chloroform. In 120 Fällen wurden Parallelversuche ohne Chloroformausschüttelung durchgeführt. Lediglich in 6 Fällen war dabei das Ergebnis anders! Es fragt sich daher, ob die theoretischen Erwägungen nicht einer Revision bedürfen.

Bisher liegen noch keine Veröffentlichungen einer Prüfung des Testes nach Richardson vor. Lediglich Breitner scheint nach einer Äußerung in der Münch. med. Wschr. (2) die Erfolge von Richardson ebenfalls nicht bestätigen zu können (Zahlenangaben fehlen).

Nach unseren Ergebnissen halten wir die Reaktion von Richardson zur Schwangerschaftsdiagnose für ungeeignet! Es kann noch nicht beurteilt werden, ob die theoretischen Erwägungen von Richardson zwar richtig sind, aber ein Fehler in der angegebenen Arbeitsmethode vorliegt, oder ob vielleicht ein ganz anderer, in der Schwangerschaft häufiger als sonst vorhandener Stoff nachgewiesen wird.

In unseren Versuchen bei der Schwangerschaftsjodprobe kamen wir zahlenmäßig zu ähnlichen Ergebnissen (3), 75 durchgeführte Parallelversuche der Jodprobe mit dem Richardsontest ergaben jedoch eindeutig, daß keine Zusammenhänge bestehen.

Zusammenfassung

Von Richardson wurde ein neuer biochemischer Schwangerschaftstest angegeben, der bei einfacher Methode angeblich in 99,1% der Fälle richtige Ergebnisse aufweist. Die Reaktion soll auf dem Nachweis von freiem Oestron im Harn durch Anfärbung mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazin (Braunfärbung) beruhen.

In 220 Fällen konnten wir nur 68% richtige Ergebnisse bei Graviden und 51% bei Nichtgraviden und Männern erreichen.

Nach der angegebenen Methode erscheint der Test zur Schwangerschaftsdiagnose ungeeignet.

Schrifttum

- (1) Richardson, G. C.: Amer. J. Obstetr. **61** (1951), S. 1317. — (2) Breitner, J.: Münch. med. Wschr. **94** (1952), S. 1126. — (3) Schaible, G., u. Schlüren, E.: Dtsch. med. Wschr. **77** (1952), S. 628.

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg
(Direktor: Prof. Dr. N. Henning)

Über eine neuartige blutdrucksenkende Substanz

Von H. Jahn und F. J. Jakob

Seit 1950 wurde in zahlreichen Publikationen im schweizerischen und amerikanischen Schrifttum auf eine neuartige synthetische Substanz von langanhaltender blutdrucksenkender Wirkung hingewiesen. Chemisch handelt es sich um das Hydrochlorid eines basischen Derivates des Phthalazins, und zwar um ein 1-Hydrazino-Phthalazino-Hydrochlorid, das inzwischen unter dem Namen Apresoline¹ in den Handel gebracht wurde.

Hydrazingruppen enthaltende Körper haben bisher außer der blut-schädigenden Eigenschaft des Phenylhydrazins keine besondere pharmakologische Wirkung gezeigt. Ebenso ist es mit dem Phthalazin. Aus dieser Reihe wurden bisher keine Arzneimittel bekannt.

¹ Hersteller: Nordamerikanische Ciba AG Summit, New Jersey, USA.

Der Angriffspunkt dieser neuartigen Substanz ließ sich noch nicht sicher nachweisen. Man weiß lediglich, daß sie weder eine speziell cholinergische, noch eine speziell sympathikolytische Wirkung hat. Es wird daher angenommen, daß sie auf höher gelegene Kreislaufregulationszentren einwirkt. Einzelne Autoren denken an eine Blockierung autonomer Ganglien. Jedenfalls ist die direkte Wirkung auf die glatte Muskulatur oder auf die Gefäße sehr gering.

In Deutschland liegen bisher eingehende Untersuchungen mit derartigen Stoffen nicht vor.

Eigene Erfahrungen

Uns standen drei Präparate zur Verfügung. Es handelte sich dabei um die Präparate 5968 und 7441² und das Präparat 532³.

Unsere Beobachtungen erstrecken sich bisher auf 89 Hypertoniker. Von diesen wurden 39 in der Zeit von Januar 1952 bis Juli 1952 mit Präparat 5968 oder 7441 und 50 in der Zeit von Mai bis Juli 1952 mit Präparat 532 in unserer Klinik behandelt.

Das Krankengut teilte sich auf in 78 essentielle Hypertoniker, 9 renale und 2 jugendliche Hochdruckformen. Die Kranken wurden vorwiegend ambulant behandelt. Im Durchschnitt wurde den Patienten das Medikament 3 Wochen verabreicht und dann nach Eintritt des Effektes eine längere Beobachtung durchgeführt. Ein Fall konnte über 21 Wochen kontrolliert werden.

Ergebnisse

Von den bisher beobachteten Patienten mit essentieller Hypertonie zeigten 68 eine deutliche systolische und diastolische Blutdrucksenkung; nur systolische Blutdrucksenkungen wurden in 3, nur diastolische Senkungen in 1 Fall beobachtet. 6 Patienten zeigten keinerlei Wirkung. Der stärkste systolische Blutdruckabfall betrug 100 mm Hg, der stärkste diastolische 55 mm Hg.

Bei den 9 Patienten mit renaler Hypertonie sprachen 7 gut auf das gegebene Präparat an, während einer nur eine Senkung des systolischen Druckes zeigte und ein anderer keinerlei Wirkung. Die stärkste systolische Senkung betrug hier 95 mm Hg, die stärkste diastolische Senkung 55 mm Hg.

Von 2 jugendlichen Hochdruckkranken wurde bei einem der systolische Druck um 15 mm und der diastolische um 10 mm Hg gesenkt, der andere sprach auf die Behandlung nicht an.

Der Wirkungseintritt erfolgte bei den meisten Fällen innerhalb der ersten 8 Tage, bei einer großen Anzahl sogar schon am 2. Behandlungstag. Die Wirkungsdauer wurde bisher bei 10 Hochdruckkranken über einen längeren Zeitraum kontrolliert. Dabei konnte der Blutdruckabfall in einem Fall bis zu 5 Wochen ohne weitere Gabe von Phthalazinderivaten nachgewiesen werden. In den meisten Fällen war jedoch 8—10 Tage nach Absetzen des Präparates wieder ein Blutdruckanstieg zu verzeichnen.

Auf Nebenwirkungen wurde bereits im amerikanischen Schrifttum verschiedentlich hingewiesen. Bei der von uns angewandten Dosierung von durchschnittlich 3 bis maximal 10 Dragées von je 25 mg pro die konnten jedoch ausgesprochene, subjektiv empfundene Unverträglichkeitserscheinungen nur in 3 Fällen beobachtet werden. Einwirkung des Medikamentes auf Hämoglobin, Erythrozytenzahl, Eiweißbefund und Sedimentbefund im Urin, sowie Einfluß auf das Elektrokardiogramm konnten von uns bisher nicht beobachtet werden. Untersuchungen des Magensaftes bezüglich Steigerung der Azidität und der Sekretion ergaben noch keine deutliche Beeinflussung in dieser Richtung. Über unsere Clearance-Untersuchungen kann bis jetzt noch kein sicheres Urteil abgegeben werden.

Von der Einhaltung von Bettruhe, strenger Flüssigkeitsbeschränkung und kochsalzreicher Diät wurde bewußt Abstand genommen.

Mit den bis heute bekannten blutdrucksenkenden Arzneimitteln wurden derartige Erfolge bei der Behandlung von Hochdruckkranken noch nicht beobachtet.

Zusammenfassung

Es wird über Untersuchungen mit 1-Hydrazino-Phthalazino-Hydrochlorid, das inzwischen unter dem Namen Apresoline von der Ciba-AG Summit, USA, in den Handel gebracht wurde, an 89 Hypertonikern berichtet. Es konnten sowohl an Patienten mit essentieller, als auch mit renaler Hypertonie gute Erfolge gesehen werden. Nebenwirkungen waren äußerst gering.

² Hersteller: Ciba/Wehr.

³ Hersteller Cassella/Mainkur.