

# **Badische Landesbibliothek Karlsruhe**

**Digitale Sammlung der Badischen Landesbibliothek Karlsruhe**

## **Ärztliche Mitteilungen aus und für Baden. 1857-1933 1930**

12 (30.6.1930) Wissenschaftliche Beilage zu den Aertzlichen Mitteilungen  
aus und für Baden

# WISSENSCHAFTLICHE BEILAGE

## zu den Aerztlichen Mitteilungen aus und für Baden / 1930 Nr. 12

(Aus dem Hauptlaboratorium der Städt. Krankenanstalten Mannheim.)

### Die biologische Schwangerschaftshormonreaktion

(Aschheim-Zondeksche Schwangerschaftsdiagnose) in ihren Grundlagen und Ergebnissen unter Heranziehung unserer eigenen Erfahrungen.\*)

Von Prof. Dr. S. Loewe, Dr. H. E. Voss und Dr. Eva Borchardt.

(Schluss.)

#### VI. Schnellidiagnosenversuche.

Der Abfall von diesen älteren Reaktionen, die gerade begonnen hatten, sich ein gewisses Bürgerrecht zu verschaffen ist besonders bemerkenswert, denn er zeigt, daß man einen unlegbaren Nachteil der Aschheim-Zondekschen Reaktion, ihre wesentlich größere Wartezeit, gerne in Kauf nimmt, wenn man gleichzeitig ihre Treffsicherheit von 98 Proz. gegen die von wohl kaum mehr als 70 Proz. der älteren Methoden eintauscht. Immerhin ist die Wartezeit ein beachtlicher Mangel der hormonalen Schwangerschaftsreaktion in ihrer augenblicklichen Handhabung nach Aschheim-Zondek. Sie beträgt, wie aus dem Vorstehenden ersichtlich, rund 100 Stunden, und es läßt sich aus der praktischen Erfahrung heraus nicht leugnen: Obwohl die Schwangerschaft selbst 9 Monate dauert, ist es für die Betroffenen selbst oft eine schwere Geduldsprobe, mindestens 4 Tage warten zu müssen, ehe sie erfahren, ob das Glück oder Unglück einer Schwangerschaft sie wirklich betroffen hat oder nicht. So ist denn mit dem wertvollen Geschenk der Aschheim-Zondekschen Schwangerschaftsreaktion doch zugleich der Wunsch entstanden, durch eine Abkürzung der Wartezeit die Methode noch wertvoller zu gestalten. An Bemühungen um eine Verbesserung hat es in der jüngsten Vergangenheit nicht gefehlt. Viele der in unserer Statistik aufgenommenen Benutzer der Methoden warnen vor den nächstliegenden Wegen, auf denen man zu einer Abkürzung gelangen zu können hoffen konnte, nämlich vor einer Untersuchung der injizierten Mäuse an einem früheren Zeitpunkt als den vorgeschriebenen 96 Stunden. Auch wenn man, z. B. nach einer immerhin noch 3tägigen Wartezeit, durch sorgfältige mikroskopische Untersuchung früher zum Ziele zu gelangen versucht, ist doch das Ergebnis ganz entscheidend viel unsicherer.

Auf anderen Wegen hat Ehrhard<sup>1)</sup> die Methode zu beschleunigen versucht. Einerseits von der Ueberlegung ausgehend, daß die biologischen Reaktionen bei höherer Temperatur schneller vor sich gehen; er wurde enttäuscht, denn das Halten der gespritzten Mäuse im Brutschrank verhalf nicht zu einer schnelleren Diagnose. Andererseits von der Ueberlegung ausgehend, daß, wenn ein Hormon in 96 Stunden zum Ziele führt, mehrere Hormone vielleicht zu einem

früheren Zeitpunkt den Reaktionsausfall erkennbar machen könnten; Zugabe von Adrenalin oder anderen Hormonen an die mit dem Schwangernharn gespritzte Maus machten aber den Verlauf der Reaktion keineswegs schneller.

Eine Cutanreaktion am Menschen mit Prolan, die eine Ablesung nach 24 Std. gestattet hätte, schien von Porges und Pollatscheck gefunden (lt. frdl. persönl. Mitt.), hat sich aber leider brieflicher Mitteilung der Entdecker zufolge nicht als genügend fehlerfrei erwiesen (vergl. auch Deutsch<sup>2)</sup>).

Wir selber sind gleichfalls mit Versuchen beschäftigt, diesem einzigen heute noch bestehenden Bedürfnis, dem nach einer schnelleren Schwangerschaftsdiagnose abzuwehren. Wir gingen von der Ueberlegung aus, daß man als ein rasch ansprechendes Reagens auf derartige Hormone eine Organfunktion nehmen muß, die einen schnelleren Ausschlag verspricht als die der bisherigen H.V.-Reaktion zugrundeliegende Wachstumsfunktion. Denn die Minimalzeit, innerhalb derer Wachstumserscheinungen zu einem faßbaren Ausschlag führen, muß naturnotwendig stets recht bedeutend sein. Hingegen müßte die hohe Zellaktivität, die durch ein Hormon hervorgerufen werden muß, wenn es zu so eindrucksvollen Wachstumsäußerungen kommen soll, vermutlich auch in einer Steigerung der Zellatmung zum Ausdruck kommen.

Die Beeinflussung der Zell- und Gewebsatmung durch Hormone ist schon häufiger Gegenstand der Untersuchung gewesen. Wenn diese, z. T. schon lange zurückliegenden Untersuchungen nicht von rechtem Erfolg gekrönt waren, so liegt das u. E. daran, daß der wesentlichste Gesichtspunkt in der Frage nach den Beziehungen zwischen Hormonen und Zellatmung bisher gänzlich außer Acht gelassen war. Alle bisherigen Untersuchungen haben den Einfluß verschiedener Hormone auf die Atmung irgendwelcher, als allgemeines Versuchssubstrat der Gewebsatmung bekannter und beliebter Gewebe zum Gegenstand genommen. So wurde üblicherweise die Muskelbreiatmung unter Adrenalin, Pituitrin, Schilddrüsensubstanz u. a. untersucht. Interessant ist aber zweifellos nur der Einfluß eines Hormons auf die Zellatmung seiner spezifischen Erfolgsorgane.

Diesen neuen Gedankengang hat der eine von uns (C.) zur Grundlage eines umfassenden Versuchsplanes gemacht, an dessen Ausführung er seit einiger Zeit gemeinsam mit Fräulein Dr. E. Borchardt herangegangen ist. Die Richtigkeit unserer Ueberlegungen bestätigte sich zunächst am Ovarialhormon. Sein Einfluß auf die Zellatmung seiner Erfolgsorgane scheint nach den bisherigen Versuchen unseren Erwartungen vollauf Recht zu geben: Zerkleinertes Uterusgewebe vom Kalbe z. B. atmet bei Zusatz von Ovarialhormon regelmäßig intensiver als für sich allein. Analoge Versuche mit anderen Hormonen und deren Erfolgsorganen sind im Gange, denn es ist ersichtlich, daß die Problemstellung unserer Arbeitshypothese auf jegliches, die Gewebsfunktionen fördernde (und mutatis mutandis auch auf jedes hemmende) Hormon anwendbar ist. Und der

\*1) Vortrag, gehalten im ärztlichen Abend der Städt. Krankenanstalten, Mannheim, am 12. März 1930.

Einfluß des H.V.-Hormons auf das Ovar ist nur eine der zahlreichen Hormonreaktionen, die eine Prüfung im Sinne unserer Gedankengänge erfahren müssen.

Bisher hat sich bei der Anwendung unserer Problemstellung auf die Reaktion zwischen H.V.-Hormon und Ovar recht Günstiges ergeben. In einer recht großen Zahl der Fälle wurde die Atmung sowohl von zerkleinerten Froschovarien wie auch von Kalbsovarien durch Schwangerenharn deutlich gefördert. Doch macht die Kompliziertheit des Systems Schwangerenharn noch eine große Zahl von Kontrollen und Sicherungen notwendig; müssen doch auf der einen Seite die hemmenden Faktoren seines wechselnden osmotischen Druckes, seiner verschiedenen Kationemischung, insbesondere des wechselnden Ca-Gehalts und der ungleichen Wasserstoffzahl ausgeschaltet werden, auf der anderen Seite muß in großen Kontrollreihen seinem Gehalt an anderen Stoffen von unspezifischerem oder auch spezifischem Einfluß auf die Ovaratmung Rechnung getragen werden, so z.B. der Frage, inwieweit etwa das für die Schwangerschaft nicht charakteristische, aber durch seine Follikulatföderung besonders stark zellstimulierende Prolan A bei einer solchen Reaktion in den Vordergrund tritt (hier haben wir bereits in anderer Richtung wichtige Ergebnisse), inwieweit Bakteriengehalt oder Bakterienentwicklung im Harne beim Atmungsversuch zur Geltung kommen usw.

Wir stehen also durchaus noch in den Anfängen dieser Versuche, können und wollen noch nichts Verbindliches hier vorlegen, doch wollten wir diese Versuche hier wenigstens gestreift haben; denn wir glauben, daß ihre Erwähnung am Schlusse eines Berichtes über die Erfahrungen mit der Schwangerschaftsdiagnose besonders geeignet ist, zu zeigen, wie fruchtbar die Hormonforschung ist, wie bedeutsam die Entdeckung der hormonalen Schwangerschaftsreaktion und welche Fülle aussichtsreicher wissenschaftlicher und praktischer Arbeit sich an die Anfänge der Erschließung dieses ganzen Neulandes der Endokrinologie noch anschließen kann.

Schrifttum: <sup>1)</sup> S. Aschheim und B. Zondek, *Kli. Wo.* 1928, S. 1401 und 1453. — <sup>2)</sup> J. Schwalbe, *D. m. W.* 1929, S. 2125. — <sup>3)</sup> K. Ehrhardt, *M. m. W.* 1929, S. 82; *Mschr. f. Geb.* 1929, S. 252 — <sup>4)</sup> Schultze-Rhonhof und Niedenthal, *Zbl. Gynäk.* 1928, S. 1892. — <sup>5)</sup> K. Ehrhardt, *Kli. Wo.* 1929, S. 2044. — <sup>6)</sup> Vergl. z. B. Deutsch, *Zbl. f. Gynäk.* 1929, Nr. 46.

### Die Calmettesche Schutzimpfung.

Von Dr. Eugen Neter (Mannheim).

Im November vorigen Jahres hat Obermedizinalrat Dr. Altstaedt dem Gesundheitsrat der Stadt den Vorschlag unterbreitet, alle Kinder, die in Lübeck geboren werden, nach dem Calmetteschen Verfahren gegen Tuberkulose zu impfen. Der Gesundheitsrat stimmte den Vorschlägen Altstaedts einstimmig zu. Man setzte eine Organisationskommission ein, der neben Altstaedt der Leiter des Krankenhauses, Prof. Deyke, der Leiter des Kinderhospitals, Prof. Klotz, angehörten. Vom 24. Februar dieses Jahres an erhielt jede in Lübeck gebärende Frau ein Merkblatt des Gesundheitsamts, in dem ihr dringend empfohlen wird, ihrem Kind das Calmette-Präparat einzugeben. Alle Hebammen, Säuglingsschwestern, Fürsorgebeamte, Aerzte, öffentliche und private Entbindungsanstalten, erhielten die Weisung, den Eltern die Calmettesche Schutzfütterung dringend zu

empfehlen. Schriftliche Zustimmungformulare, die bloß zu unterschreiben waren, lagen überall bereit. Aus Paris holte man eine Kultur des C.G.-Bazillus (nach Calmette-Guerin), des in seiner Virulenz wesentlich abgeschwächten Rindertuberkelbazillus, und züchtete aus ihm in der bakteriologischen Abteilung des Krankenhauses unter der Leitung Prof. Deykes durch Abimpfung das eigentliche Präparat, das man den Kindern eingab.

(Zeitungsmeldung.)

Die bedauerlichen Vorgänge in Lübeck lassen es vielleicht zweckmäßig erscheinen, den derzeitigen Stand der Calmetteschen Schutzimpfung darzulegen.

Von den 3 Methoden der Immunisierung gegen Tuberkulose (1. mit virulenten, 2. mit abgeschwächten, 3. mit abgetöteten Bazillen) wählte Calmette das 2. Verfahren und züchtete im Laufe von 13 Jahren nach 347 Passagen einen avirulenten Tuberkelbazill von bovinem Typ.

Für die Schutzimpfung kommen hauptsächlich Individuen in Frage, die noch nicht tuberkulose-infiziert sind, am zweckmäßigsten deshalb Neugeborene. Diese besonders noch deshalb, weil — da die Kulturen per os gegeben werden — wegen der abnormen Durchlässigkeit der Darmschleimhaut beim Neugeborenen die lebenden Bazillen ins Blut gelangen können. Die Impfvorschrift lautet ungefähr: Verfütterung des aus Paris frisch bezogenen Schutzstoffes (B.C.G.) mit Milch innerhalb der ersten 9 Lebenstage 3 mal im Abstand von 48 Stunden mit der jeweiligen Dosis von 0,01.

Die Gesamtzahl der (seit 1921) von Calmette und Anderen durchgeführten Schutzimpfungen beträgt wohl über 200 000. Der Impfschutz wird vor allem im frühesten Kindesalter (im 1. Lebensjahr) angestrebt. Tierexperiment und Statistik sollen den Erfolg der Impfung beweisen, besonders bei Säuglingen in tuberkulösem Milieu.

Vor ungefähr 1 1/2 Jahren gaben anlässlich einer Umfrage der „Deutschen Med. Wochenschr.“ (1928/41) einige unserer Pädiater und Hygieniker ein Urteil ab über ihre derzeitige Auffassung von der Bedeutung des Calmetteschen Verfahrens. Die Zusammenfassung dieser Urteile ergibt, daß es sich um eine Immunisierungsmethode handelt, die unter bestimmten Vorsichtsmaßregeln eine Nachprüfung und einen weiteren Ausbau verdient, aber zur allgemeinen Einführung sich noch nicht eignen dürfte. „Unser Verantwortungsgefühl könnte uns gegenwärtig nur tastende Versuche am Kinde gestatten.“ (Professor Bessau.) Hinsichtlich der Gefahren des Calmetteschen Verfahrens wird von fast allen Autoren auf die Tatsache verwiesen, daß trotz der zahlreichen Impfungen nennenswerte Schädigungen nicht bekannt geworden sind. Die Frage: „Ist die Calmettesche Schutzimpfung unschädlich?“ beantwortet Prof. Moro mit: „Höchstwahrscheinlich ja!“. Prof. Schloßmann berichtet über die „Verhandlungen der Sachverständigenkonferenz der Hygienesektion des Völkerbundes betreffend die Calmettesche Tuberkulose-Impfung (Paris 15.—18. 10. 28)“ und faßt das Ergebnis folgendermaßen zusammen: „Man kann feststellen, daß die Harmlosigkeit des B.C.G. erwiesen ist und Bedenken gegen Immunisierungsvorgänge beim Menschen nicht mehr bestehen. Es ist zu erwarten, daß der Reichsgesundheitsrat die geäußerten Bedenken gegen die Verwendung des Vakzins beim Menschen jetzt als erledigt fallen lassen wird.“