

FORSCHUNGSERGEBNISSE

Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Würzburg

Untersuchungen zum Problem der Geschlechtsdiagnose aus Schwangerenharn

Von JULIUS MANGER

S. ASCHHEIM hat bei Beschreibung der bekannten Schwangerschaftsdiagnose aus dem Harn durch Nachweis des Hypophysenvorderlappenhormons auf die Stelle Vs II, 2—6 des großen medizinischen Papyrus des Berliner Museums hingewiesen. Er schreibt darüber folgendes¹:

„Ich möchte noch eine kurze historische Bemerkung einflechten. Die „Schwangerschaftsdiagnose aus dem Harn“ hatte ich für etwas ganz Neues gehalten. Aus einer jüngst erschienenen Abhandlung über ägyptische Geburtshilfe aber sah ich, daß die alten Ägypter schon vor 3—4000 Jahren Schwangerschaftsdiagnose aus dem Harn getrieben haben. In einem alten Papyrus steht geschrieben, daß eine Frau, wenn sie wissen will, ob sie gebären würde, Spelt und Gerste in ein Gefäß mit Erde bringen soll und diese täglich mit ihrem Urin begießen möge. Wachsen sie, so wird sie gebären. Wachsen sie nicht, so würde sie nicht gebären. Ja, selbst Geschlechtsbestimmung wurde mit dieser Methode schon getrieben. Wieweit Harn von Schwangeren auf das Wachstum von Pflanzen einen Einfluß hat, prüfen wir zur Zeit in Gemeinschaft mit H. ZONDEK.“

Angeregt durch die pflanzenphysiologischen Untersuchungen von SCHOELLER und GOEBEL habe ich unabhängig von ASCHHEIM vor kurzer Zeit² diese Papyrusstelle in Parallele gesetzt mit den Ergebnissen jener beiden Forscher. Was zu einem Vergleich Anlaß bot, ist in dem altägyptischen Diagnostikum die Verwendung von *Urin fraglich Gravidar* und sein *Einfluß auf das Keimen* verschiedener Getreidekörner, bei SCHOELLER und GOEBEL die Wirkung des Follikelhormons auf verschiedene Pflanzen.

Die beiden Autoren konnten in ihrer ersten Mitteilung³ an Versuchen mit Hyazinthen, Küchenzwiebeln und Mais in vitro eine Beschleunigung der Blütenentwicklung durch Zusatz von Follikelhormon (Progynon) feststellen. In einer weiteren Mitteilung⁴ berichten sie über die gleiche Wirkung von kristallinischem β -Follikelhormon auf die *Calla aethiopica* und von Progynon auf Maiglöckchen, die in Seesand

¹ S. ASCHHEIM und BERNHARD ZONDEK, Die Schwangerschaftsdiagnose aus dem Harn durch Nachweis des Hypophysenvorderlappenhormons. — S. ASCHHEIM, Kl. W. 1928 Nr. 31 S. 1454. — ² J. MANGER, M. m. W. 1932 Nr. 11 S. 437. — ³ SCHOELLER und GOEBEL, Biochem. Z. 1931, 240 S. 1—11. — ⁴ SCHOELLER und GOEBEL, Biochem. Z. 1932, 251 S. 223—228.

wachsen. Wahrscheinlich bestehe eine Identität des Follikelhormons mit den pflanzlichen *Tokokininen*, dem Blühhormon. Sie erwähnen dabei die Versuche von WENT und KÖGL an der dekapitierten *Avena-Koleoptile* mit dem *zellstreckenden* Hormon der Pflanzen, dem *Auxin*⁵. „Auxin wird nicht nur in der Koleoptile unserer Zerealien gebildet, sondern kommt auch zu noch unbekanntem Zweck im Warmblüterorganismus vor und wird im Harn ausgeschieden, besonders bei der Gravidität.“

Daß im Harn von Schwangeren neben schon bekannten Hormonen auch ein Wachstumshormon, das aus dem Hypophysenvorderlappen stammt, in vermehrtem Maße ausgeschieden wird, zeigen Versuche von E. WEHEFRITZ und E. GIERHAKE⁶. Diese Autoren konnten mit geeigneten Anreicherungsverfahren dieses Hormon an Kohle adsorbiert, jugendlichen Ratten subkutan einverleiben und bei den so behandelten Tieren eine Wachstums- und Entwicklungsförderung feststellen.

Auch am Froschlarvenversuch bewirkte der isolierte Stoff Entwicklungsförderung. Sie lassen dabei die Frage offen, ob der gefundene Stoff mit dem von OEHME und PAAL aus Gravidenharn isolierten Metamorphosestoff oder mit dem metamorphosierenden Thethelin ROBERTSONS identisch ist.

Man weiß also bis jetzt mit Sicherheit, daß im Schwangerenharn Hormone vorhanden sind, die auf das Wachstum fördernd einzuwirken vermögen.

Im folgenden soll von Versuchen berichtet werden, die mit Absicht in Anlehnung an das altägyptische Rezept mit Urin von Schwangeren und keimfähigen Getreidekörnern ausgeführt wurden⁷.

Zu diesen Versuchen wurden die Urine schwangerer Frauen von der hiesigen Frauenklinik in dankenswerter Weise zur Verfügung gestellt. Die Versuchstechnik wurde soweit modifiziert als das vom Standpunkt des modernen Experiments erforderlich war. Eine Entgiftung des Urins wie z. B. durch Behandlung mit organischen Lösungsmitteln

⁵ Proceedings 1931, 34 Nr. 10. — ⁶ WEHEFRITZ und GIERHAKE, Kl. W. 1932 Nr. 26 S. 1106—1108. — ⁷ Näher auf den Urtext der Papyrusstelle, deren geschichtliche Überlieferung und ihre Versionen in der europäischen Volksmedizin, einzugehen, ist hier nicht möglich. Der medizinisch-geschichtliche Teil dieser Arbeit soll an anderer Stelle erscheinen.

oder Filtration durch Berkefeldfilter wurde deshalb bei den folgenden Versuchen nicht ausgeführt.

Methodik: Da es sich bei der gestellten Aufgabe um *vergleichende Untersuchungen* an keimenden Getreidekörnern handelte, mußten die äußeren Bedingungen nach Möglichkeit die gleichen sein.

Die *Temperatur* war die des Versuchsraums, somit den Tagesschwankungen in der Zeit vom 25. V. bis zum 5. IX. ausgesetzt. Da die zu vergleichenden Gersten- und Weizenkeimlinge stets gleichzeitig der jeweiligen Temperatur ausgesetzt waren, dürften diese Tagesschwankungen ohne große Bedeutung sein.

Die gleichmäßige *Belichtung* war durch möglichst gleich weite Entfernung der Versuchsgefäße vom Fenster gewährleistet.

Die beiden Körnerarten wurden durchschnittlich 20 Stunden in Leitungswasser zum Quellen gebracht. Dann wurden sie zwischen zwei gleich großen Rundfiltern in Petrischalen zum Keimen gebracht. Je zwei solche Schalen — eine mit ungefähr 50 Gerstenkörnern, die andere mit ebensoviel Weizenkörnern — bildeten eine Versuchseinheit. Die beiden so beschickten Petrischalen standen auf Korken erhöht in einer gemeinsamen großen Rundschaale aus Glas, die den zu untersuchenden Urin, bzw. dessen Verdünnung enthielt. Mittels gleich langer und breiter Filterstreifen, die über den Boden jeder Petrischale gelegt wurden und mit ihren Enden in die Urinflüssigkeit eintauchten, wurde eine möglichst gleichmäßige *Befeuchtung* der Rundfilter durch die Kapillarwirkung erstrebt. Leider war es nicht möglich, mit geschlossenen Keimschalen und konstanter Luftfeuchtigkeit zu arbeiten, da bei der ammoniakalischen Zersetzung des Harns das Wachstum verhindert wurde. Bei offenen Schalen aber wurden entstehende schädliche Gase durch frische Luftzufuhr entfernt. Nach 2—3tägigem Keimen wurde das bedeckende Rundfilter entfernt und somit die weitere Keimung dem Tageslicht ausgesetzt.

Neben den mit Urin behandelten Kulturen fanden bei jeder Versuchsreihe Aussaaten von Gerste und Weizen Platz, die bei sonst gleicher Methodik nur mit Aqua destillata befeuchtet waren. Diese Kulturen dienten bei der Beurteilung der anderen mit Urin behandelten als Kontrollen.

Nach 4—8 Tagen wurden die Versuche abgebrochen, die Länge der Keimlinge miteinander verglichen und im Zweifelsfalle gemessen.

Ergebnisse

In den nur mit destilliertem Wasser behandelten Kulturen (Kontrollkulturen) keimte meist die Gerste etwas rascher. Zuweilen hatte aber auch der Weizen einen Vorsprung. Diese Unterschiede wurden bei der Beurteilung der mit Urin behandelten Kulturen im entsprechenden Verhältnis berücksichtigt.

Es konnte zunächst festgestellt werden, daß unverdünnter Urin bei der gewählten Versuchsanordnung das Wachstum völlig unterdrückte. Es erwies sich als zu giftig.

Es ist denkbar, daß bei Erd- oder Sandkulturen die Giftigkeit des unverdünnten Urins infolge der Adsorptionskräfte des Bodens weitgehend vermindert wird und dadurch das Wachstum unbehindert bleibt. Es wurde aber für diese Versuche deswegen die Anwendung von Filtern einer Erd- oder Sandkultur vorgezogen, um eine etwaige Adsorption wichtiger Hormone zu vermeiden. SCHÖLLER und GOEBEL⁴ haben allerdings jüngst zeigen können, daß für das weibliche Sexualhormon eine Adsorption durch Seesand kaum in Frage kommt.

Infolge der Giftigkeit des Urins mußte dieser mit destilliertem Wasser verdünnt werden, im Verhältnis 1 : 10 bis 1 : 100. Auch hierbei erwies sich der Urin oft noch sehr giftig für das Wachstum. So kam es, daß fast sämtliche, mit Urin behandelten Kulturen gegenüber den Kontrollkulturen im Wachstum zurückblieben.

Ein Unterschied von Schwangerenurin und dem Harn nichtschwangerer Frauen konnte bei diesen Wachstumsversuchen nicht festgestellt werden. Es kann also bei der angewandten Methodik nicht von einer „Schwangerschaftsdiagnostik“ gesprochen werden.

Es wurde der Urin von 100 Schwangeren untersucht. Die meisten stammten aus der letzten Zeit der Gravidität. Bei 23% war unter Berücksichtigung der Kontrolle kein Wachstumsunterschied zwischen Gerste und Weizen feststellbar. Bei den

übrigen 77% wuchs bald die Gerste, bald der Weizen schneller, was oft ohne weiteres sichtbar war und bei exakter Messung zahlenmäßig zum Ausdruck kam.

Es zeigte sich, daß der Urin von Frauen, die *Knaben* zur Welt brachten, eine *Wachstumsbeschleunigung des Weizens*, während der Urin von Frauen, die *Mädchen* gebären, meist ein beschleunigtes *Gerstenwachstum* zur Folge hatte.

Von dieser Regel wichen von den 77 Urinen, bei denen sich Wachstumsdifferenzen zeigten, 19 Fälle ab. Es konnten somit in 58% aller untersuchten Fälle mit der angegebenen Methode richtige Diagnosen gestellt werden, in 19% der Fälle waren die Geschlechtsdiagnosen *falsch* und in 23% unentschieden.

Es fiel aber auf, daß diese 23% unentschiedenen Fälle mit einer Ausnahme, *Knabengeburt*en waren. Es bedeuteten also nicht nur jene Fälle, bei denen der Weizen rascher wuchs als die Gerste, in der Regel Knaben, sondern auch die Fälle, bei denen kein Wachstumsunterschied ersichtlich war. Danach konnten bei den untersuchten 100 Urinen in 80% der Untersuchungen richtige Diagnosen gestellt werden und nur 20% der Diagnosen waren falsch. Somit scheint dieses Ergebnis kaum ein Zufallsprodukt darzustellen. Doch soll hier keineswegs ein letztes Urteil gesprochen werden.

Mit größter Wahrscheinlichkeit handelt es sich um Wirkungen von Stoffen im Urin, die zur Zeit der Gravidität ausgeschieden werden und Hormoncharakter besitzen. Auf die Frage, wie man den Einfluß des Geschlechtscharakters des Kindes auf die Hormonausscheidung der schwangeren Mutter erklären soll, kann zur Zeit noch keine Antwort gegeben werden. Quantitative Unterschiede bei der Ausscheidung von Hypophysenvorderlappenhormon oder weiblichem Sexualhormon durch die Schwangere, die durch das Geschlecht des Kindes bedingt wären, sind bis jetzt nicht bekannt. Nach den Angaben der Literatur spielt hierbei das Geschlecht des Kindes keine Rolle.

Einige orientierende Versuche bei gleicher Versuchsanordnung mit Prolan (I. G. Farbenindustrie) und Progynon (Schering-Kahlbaum) ergaben, daß Prolan das Wachstum des Weizens nicht beeinflusst, während die gleiche Konzentration (100 Einheiten [R. E.] auf ein Versuchsgefäß) das Wachstum der Gerste stark hemmt. Progynon dagegen zeigte Wachstumshemmung beim Weizen und Wachstumsbeschleunigung bei der Gerste.

Daß im Urin der schwangeren Frau jedoch irgendwelche Stoffe ausgeschieden werden, die auf das Geschlecht des Kindes schließen lassen, scheint aus einer kürzlich erschienenen vorläufigen Mitteilung von DORN und SUGERMAN⁵ hervorzugehen. Die Autoren behandeln 3 Monate alte männliche Kaninchen mit Harn von schwangeren Frauen aus dem 5.—10. Monat. Nach 48 Stunden werden die Tiere getötet. Eine stärkere Hodenstimulierung der Versuchstiere ist ein Zeichen für weibliches Geschlecht. Bei 85 Fällen konnten 80 richtige Diagnosen gestellt werden.

Im Interesse der Hormonforschung wären Wiederholungen der hier berichteten Pflanzenversuche von anderer Seite wünschenswert, womöglich dann mit Urinen, die ohne Verlust oder Schädigung der vorhandenen Hormone weitgehend entgiftet sind. Auch wäre es von Interesse, die Wirkung des Urins im Gesamtverlauf der Schwangerschaft zu untersuchen.

Vielleicht eignet sich auch — wie die Originalvorschrift will — *Triticum spelta*, der Spelt, besser als der hier verwendete Weizen, *Triticum vulgare*. Ferner ist eine genaue Kenntnis der Wasserstoffionenkonzentrationen der verwendeten Urinverdünnungen von Wichtigkeit. Arbeiten von EPERJESSY⁶ erinnern erst jüngst wieder an die Bedeutung dieses Faktors bei Keimung von Weizensorten. Es gedeihen nämlich in alkalischem Milieu die auf alkalischem Boden kultivierten Weizensorten besser, „auf sauerem Boden angebauten Weizensorten entwickeln sich bei saurerer Reaktion besser“.

⁵ J. H. DORN und E. J. SUGERMAN, J. amer. med. Assoc. 1932, 99 S. 1659. —

⁶ G. EPERJESSY, Fortschritte der Landwirtschaft, 1930 H. 10 S. 345 und H. 22 S. 748.

Zusammenfassung. Die Tatsache, daß Follikelhormon auf das Pflanzenwachstum einzuwirken vermag, gab Veranlassung, Versuche nach alt überlieferten volksmedizinischen Texten zu machen, wonach aus der Wirkung von Schwangerenurin auf keimfähige Gersten- und Weizenkörner auf das Geschlecht des zu erwartenden Kindes geschlossen werden könne.

Es ergab sich die Regel, daß schnelleres Wachstum der Gerste gegenüber dem Weizen ein Mädchen, während nicht beschleunigtes oder verzögertes Wachstum der Gerste einen Knaben bedeutet. Auf diese Weise konnten bei Untersuchungen mit Urinen von 100 Schwangeren zu 80% richtige Diagnosen gestellt werden; 20% waren falsch.