

Aus dem Bakteriologischen Laboratorium des Städtischen Krankenhauses am Urban in Berlin.

Die Abderhaldensche Schwangerschaftsdiagnose.¹⁾

Von L. Michaelis und L. v. Lagermarck.

Die Leiter der klinischen Abteilungen unseres Krankenhauses stellten an ihr biologisches Laboratorium die berechnigte Forderung, die Abderhaldensche Serodiagnostik für die Klinik anzuwenden und das Auftreten der Abwehrfermente gegen verschiedene Organeisweiße bei den verschiedenen Krankheiten zu untersuchen. Wir sagten diese Untersuchungen zu, unter der Bedingung, daß wir uns auf die Untersuchung der Schwangerschaftsreaktion solange beschränken dürften, bis wir die nötige Übung in der Methode hätten. Abderhalden hatte selbst als Vorbedingung für klinische Anwendungen seiner Methode verlangt, daß es dem Untersucher gelinge, die Schwangerschaftsreaktion mit absoluter Sicherheit und ausnahmslos im richtigen Sinne zu erhalten. Wir zweifelten nicht, diese Übung in wenigen Wochen zu erlangen, zumal die Resultate von Abderhalden schon von vielen Nachuntersuchern bestätigt worden waren und man trotz einiger berichteter Mißerfolge aus der Literatur nicht im entferntesten den Eindruck gewinnen konnte, daß es einem geübten Experimentator Schwierigkeiten machen könnte, die Reaktion zu erlernen.

So begannen wir die Untersuchung über die Abderhaldensche Schwangerschaftsreaktion, und wir geben über unsere Ergebnisse folgenden Bericht.

Wir hielten uns in allen Einzelheiten in pedantischer Weise an die sehr genau beschriebenen Vorschriften von Abderhalden. Da diese selbst wiederholt etwas modifiziert worden sind, so wollen wir uns noch genauer ausdrücken und sagen: seit dem Oktober 1913 hielten wir uns an die in der 2. Auflage der „Abwehrfermente“ gegebenen Vorschriften. Ihre Beschreibung ist so ausführlich und klar, daß irgendein Mißverständnis unmöglich ist. Als wir trotzdem auf Unstimmigkeiten stießen, konferierten wir persönlich in Halle mit Herrn Abderhalden darüber. Als

¹⁾ Die Kritik, die Prof. L. Michaelis in seinem Aufsatz am Abderhaldenschen Dialysierverfahren übt, wird auf nicht geringen Widerspruch stoßen. Von vornherein muß es zweifelhaft sein, ob die von Michaelis erhobenen negativen Ergebnisse gegenüber den überaus zahlreichen Bestätigungen, die das Abderhaldensche Verfahren auf den verschiedensten Gebieten der medizinischen Diagnostik gefunden hat, als bedeutungsvoll angesehen werden können. Wir haben trotzdem — selbstverständlich — der Michaelisschen Arbeit bereitwillig Raum gegeben, nicht nur nach unserem allgemeinen redaktionellen Prinzip, jeder gewissenhaften wissenschaftlichen Untersuchung, die in den Rahmen unserer Wochenschrift paßt, zur Veröffentlichung zu verhelfen, sondern auch weil die klinischen und insbesondere physikalischen und chemischen Arbeiten von L. Michaelis den Anspruch rechtfertigen, daß auch diesem Aufsatz volle Beachtung geschenkt werde. D. Red.

wir auch nach dieser Konferenz und der damit verbundenen Demonstration wieder auf Schwierigkeiten stießen, arbeitete der eine von uns (v. L.) nach gütiger Erlaubnis des Herrn Abderhalden eine Woche in dessen Laboratorium in Halle, wo Herr Abderhalden und seine Assistenten in lebenswürdiger Weise alles Notwendige noch einmal demonstrierten, wofür wir unseren herzlichsten Dank nochmals aussprechen.

Wir haben uns bisher auf die Dialysiermethode beschränkt. Die Durchlässigkeit der Hülsen wurde genau nach der Vorschrift geprüft. Bei der Prüfung auf Eiweißdurchlässigkeit hielten wir uns an die Biuretreaktion, genau nach Vorschrift. Es ist bei der Ueberschichtungsprobe nach der Vorschrift wirklich äußerst schwierig zu beurteilen, ob noch eine allerletzte Spur von Biuretreaktion vorhanden ist oder nicht; erfahrungsgemäß erklärt unter mehreren geübten Chemikern mit normalem Farbensinn der eine eine Reaktion für eben noch positiv, der andere die gleiche Reaktion für negativ.¹⁾

Um ganz sicher zu gehen, verwarfen wir lieber zu viele als zu wenig Hülsen; wir verwarfen auch die Hülsen, bei denen bei einer Unstimmigkeit der Meinungen über den Anfall der Biuretreaktion auch nur ein Verdacht der Durchlässigkeit bestand. Als Prüfungsobjekt benutzten wir früher stets Hammelserum, da Abderhalden Serum und Eierklarlösung für gleich gut hielt. Da aber Abderhalden selbst jetzt immer Eierklarlösung benutzt, wandten wir zuletzt der Sicherheit halber auch nur diese an.

Die Prüfung auf Peptondurchlässigkeit wurde mit Seidenpepton und mit der Ninhydrinreaktion nach der Vorschrift ausgeführt. Es wurde darauf geachtet, daß auch alle Hülsen genau in gleichmäßiger Weise durchlässig waren.

Die Plazenta wurde stets unter allerstrengster Berücksichtigung aller Vorschriften hergestellt und benutzt, und es wurden diejenigen Plazenten, die nach der vorschriftsmäßigen Behandlung immer noch einen spurweise positiv reagierenden Kochextrakt gaben, verworfen. In der letzten Zeit gelang es jedoch, mit vorge-schrittener Übung, stets, vorschriftsmäßige Plazentapräparate zu erhalten, welche, mit kaum der fünffachen Menge Wasser im Reagenzglas fünf Minuten lang intensiv gekocht, absolut keine mit Nynhydrin (1 cem) reagierenden Substanzen mehr abgaben. Wir wandten in den letzten Wochen auch stets die von Abderhalden angeratene Vorsichtsmaßregel an, die Plazentastückchen (welche vor dem Kochen aufs feinste zerzupft waren) nach ihrer Ninhydrinprüfung niemals weiter zu zerzupfen, weil möglicherweise im Innern der Stücke noch positiv reagierende Substanzen enthalten sein konnten, die zwar nicht beim Kochen, aber beim mechanischen Zerzupfen nach dem Kochen herausgelangen könnten. Wir beachteten dies, obwohl unsere eigens dazu angestellten Versuche einen Einfluß des Zerzupfens nicht erkennen ließen.

Das Blut der zu untersuchenden Fälle wurde zum großen Teil in ganz nüchternem Zustand, zum Teil jedenfalls unmittelbar vor dem Mittagessen entnommen; niemals wurde lipämisches Serum benutzt, und immer wurde das Serum aufs allersorgfältigste von Blutkörperchen befreit. Es wurde niemals ein Serum benutzt, das eine Spur gelöstes Hämoglobin enthielt.

Schließlich folgten wir auch nach persönlicher Rücksprache darin der Vorschrift, daß der benutzte Brutschrank nicht für bakteriologische Zwecke gleichzeitig benutzt wurde.

Herstellung und Abmessung der Ninhydrinlösung, das genau eine Minute währende Kochen mit Siedestab unter podantischer Einhaltung aller Kautelen, das halbstündige Abwarten bis zur Ablesung des Resultats, die Säuberung der Pipetten, ausschließliche Verwendung von sterilem destilliertem Wasser, kurz, alles wurde peinlichst nach der Vorschrift ausgeführt.

Trotzdem können wir nicht bestätigen, daß das Serum von Schwangeren sich in irgendeiner erkennbaren, regelmäßigen, praktisch verwertbaren Weise anders verhält als das Serum Nichtschwangerer oder das Serum von Männern. Dabei wurden als Kon-

¹⁾ Abderhalden hat bekanntlich seine Schwangerschaftsreaktion in der ersten Zeit bei dem Dialysierverfahren nur mit der Biuretreaktion durchgeführt und das Ninhydrin erst später eingeführt. Es ist uns schlechterdings unverständlich, wie es ihm möglich gewesen sein soll, scheinbar ganz einwandfreie Resultate zu erhalten mit einer so unscharfen Reaktion.

trollfälle ganz prinzipiell nur Individuen benutzt, die man in dieser Beziehung als normale Menschen bezeichnen muß. Es waren Fälle von Neurasthenie, abgelaufenem oder noch bestehendem leichten Muskelrheumatismus, Rekonvaleszenten nach leichten Anginen und Gelenkrheumatismus, Pneumonie, die seit vielen Tagen fieberfrei waren oder überhaupt niemals Fieber gehabt hatten. Einmal war auch ein Fall von chronischer Nephritis, einmal ein Herzfehler dabei.

Wenn wir von einigen Fällen der ersten Untersuchungszeit absehen, wo noch Fehler untergelaufen sein könnten, hatten wir folgende Ergebnisse. Fast niemals reagierte ein Serum + Plazenta wesentlich schwächer positiv als ein Serum allein; wohl aber kam es vor, daß Serum + Plazenta ebenso reagierte als Serum allein; und zwar ganz bald farblos, bald schwach lila, bald stärker lila. Alle Versuche, auch alle Kontrollen wurden mindestens in zwei parallelen, manchmal in drei bis sechs parallelen Exemplaren angesetzt. Dabei zeigte sich im allgemeinen, daß die Versuche einigermaßen, wenn auch nicht quantitativ immer tadellos, reproduzierbar waren; parallele Versuche ergaben in der Regel gleiche oder fast gleich starke Reaktionen.

Serum ohne Plazenta ergab oft ganz negative Reaktion, bisweilen aber recht deutliche Reaktionen; das letztere auch beim ganz nüchtern entnommenen Blut. Die Beurteilung des Resultats geschah nach der Vorschrift durch Vergleich der Reaktion ohne Plazenta mit derjenigen mit Plazenta. Das Urteil „positiv“ oder „negativ“ hängt oft an einem Haar, oft kann man überhaupt nicht zu einem Entscheid kommen.

Die Zusammenstellung der Resultate ergibt, daß manches Serum in der That eine minimale verdauende Wirkung auf die gekochte Plazenta ausübt; aber diese Eigenschaft des Serums steht nicht in einer diagnostisch verwertbaren spezifischen Beziehung zur Schwangerschaft.

Wir wollten kein Mittel unversucht lassen, um die Sicherheit unserer Resultate zu erhöhen, und empfanden die Anwendungen der von Abderhalden selbst so mißkreditierten Dialysierhülsen als einen großen Uebelstand. Wir suchten nach einem Ersatz für diese und fanden ihn in folgender Methode.

Vor einigen Jahren beschrieben L. Michaelis und P. Rona die Enteiweißung des Blutserums mit Hilfe von kolloidalem Eisenhydroxyd. Es wurde damals gezeigt, daß das genuine Eiweiß sich sehr leicht und sicher aus der Lösung entfernen läßt, daß dagegen eine völlige Entfernung der etwa vorhandenen oder zugesetzten Albumosen und Peptone nicht gelang. Wir wiesen damals nach, daß es adsorbierbare und nicht adsorbierbare Peptone gibt. Einige leicht lösliche Aminosäuren werden in keiner Konzentration von keiner noch so großen Menge Eisenhydroxyd [oder Kaolin¹⁾] auch nur spurweise adsorbiert; andererseits werden höhere, kolloidale Albumosen teils mäßig gut, teils kaum oder garnicht adsorbiert. Da nun nach der Ansicht von Abderhalden bei seiner Reaktion sich sehr leicht diffundierende, also offenbar weit abgebaute Hydrolysenprodukte des Eiweißes bilden, so durfte man damit rechnen, daß diese Abbauprodukte auch nach der Enteiweißung mit Eisenhydroxyd in der Lösung noch nachweisbar sein würden.

Einige Vorversuche mit künstlich zu Serum zugefügtem Seidenpepton bestätigten diese Vermutung: wurde zu 1,5 cem Serum diejenige Menge Seidenpepton zugefügt, welche gerade an der Schwelle der Nachweisbarkeit mit Ninhydrin steht, so konnte dieses Pepton auch nach der Enteiweißung im Filtrat durch Ninhydrin wiedergefunden werden. Die wiederholt angestellten Versuche fielen so eindeutig aus, daß wir uns Protokolle sparen können. Wir wiederholen, daß natürlich nicht jedes Peptonpräparat der Adsorption durch Eisenhydroxyd so völlig entgeht wie das Seidenpepton.

Wir setzten deshalb, parallel zu der Originalmethode von Abderhalden, mit den Sera auch Versuche mit der Eisenmethode an. 1,5 cem Serum wird in einem Reagenzglas mit Plazenta versetzt, derselben Menge wie bei der Originalmethode. Es wird darauf geachtet, daß von der Plazenta nichts an der Wand des Glases hängen bleibt. Dann wird Toluol übergeschichtet. Nach 20 Stunden wird der ganze Inhalt mit-samt der Plazenta in ein Bechergläschen gegossen, wiederholt mit Wasser ausgewaschen und auf ein Volumen von 9,5 cem gebracht. Dann wird fünffach verdünnte Lösung von Liquor ferri oxydati dialysati (von Riedel), 10 cem, tropfenweise, unter dauerndem, lebhaftem Umschütteln zugegeben, schließlich 0,5 cem $\frac{m}{2}$ Na_2SO_4 -Lösung, umgeschüttelt und filtriert. Zur Sicherheit läßt man das Filtrat zweimal durch das Filter laufen. Es werden nun genau 10 cem abgemessen und nach der Vorschrift mit 0,2 cem Ninhydrinlösung gekocht. Der Rest des

¹⁾ Die Versuche wurden damals am genauesten mit Kaolin beschrieben, viele nachträgliche, in den Einzelheiten nicht weiter publizierte Versuche zeigten, daß Eisenhydroxyd sich ebenso verhält.

Filtrats wird dazu benutzt, um die völlige Eiweißfreiheit mit Sulfosalizylsäure zu erweisen. Nur wenn absichtlich ganz übermäßig große Plazentastücke zugesetzt waren, kam es manchmal vor, daß noch eine Spur Eiweiß nachweisbar war, offenbar, weil diese Stücke viel von der Eisenlösung verbrauchen. Sonst aber gelang die Enteiweißung in den mit Plazenta beschickten Sera ebenso gut wie in reinen Sera.

Das auf den Sera befindliche Toluol, wenn es nicht übermäßig reichlich da ist, stört die Enteiweißung nicht, kann aber vorher zur Bequemlichkeit teilweise abgesaugt werden.

Die Resultate dieser Methode decken sich mit denen, die wir mit der Originalmethode erhielten. Es waren im allgemeinen dieselben Sera, die nach der einen und der anderen Methode positiv reagierten. War ein Unterschied zwischen Serum allein und Serum + Plazenta vorhanden, so war es stets in dem Sinne, daß Serum + Plazenta stärker reagierte als Serum allein. Eine praktisch sichere Besonderheit des Schwangerenserums ergab sich auch hierbei nicht.

Der wundeste Punkt in der ganzen Methode Abderhaldens ist die angeblich so häufige Durchlässigkeit der Dialysierhülsen für Eiweiß. Diese Frage müssen wir nun ausführlich erörtern. Die Prüfung hat ja nach Abderhalden folgenden Gang.

Man erhält z. B. aus der Fabrik 20 Dialysierhülsen. Man prüft mit der Biuretreaktion auf Eiweißdurchlässigkeit und findet 12, 14, ja 16 oder 18 durchlässig; man hält nur die übrigbleibenden (also eventuell nur 2) für undurchlässig und brauchbar. Abderhalden zieht daraus den Schluß, daß die Hülsen ungleichmäßig und nur wenige gut sind. Wir aber ziehen daraus den Schluß, daß in Anbetracht der von Abderhalden selbst zugestandenen äußerst peniblen Natur der Biuret-Schichtungs-Reaktion der Ausfall der Reaktion nicht ungleichmäßiger ist, als man bei einer so launischen Reaktion zu erwarten hat. Prüft man eine gut befundene Hülse nach ein paar Tagen nochmals, so findet man sie nicht selten „schlecht geworden“. Wir können mit demselben Recht behaupten, daß die Biuretreaktion jetzt anders abgelesen wurde. Wenn man nun bedenkt, daß solche Nachuntersuchungen zum großen Teil von uns und von anderen dann vorgenommen wurden, wenn ein Nichtschwangerenserum mit der Hülse positiv reagiert hatte, so kommt nun noch die psychische Beeinflussung des Untersuchers hinzu, der in der Unbrauchbarkeit der Hülse eine willkommene Erklärung für das falsche Resultat sieht. Wie penibel diese Biuret-Schicht-Reaktion ist, sieht man aus folgendem Versuch. Macht man diese Probe mit reinem destillierten Wasser, so wird man unterhalb der blauen Kupferlösung den blauviolettten Ring nicht immer vermissen. Unser Bestreben ging deshalb dahin, einen Ersatz für die zu Willkürlichkeiten und Zweideutigkeiten führende Biuretreaktion zu finden.

Ein solcher Ersatz ist gar leicht gefunden. Es wird ja nichts weiter verlangt, als Eiweiß in Spuren nachzuweisen. Für diesen Zweck haben wir aber viel empfindlichere und eindeutiger Reaktionen. Von den vielen zur Verfügung stehenden Reaktionen wählten wir wegen ihrer besonders hohen Empfindlichkeit die Unterschichtungsprobe mit Sulfosalizylsäure. Es werden in ein Reagenzglas 2 ccm einer 30 % igen Lösung derselben gegeben und darauf die zu prüfende Lösung in einer Höhe von 4—5 cm vorsichtig aufgeschichtet. Es bildet sich dann eine weiße, ringförmige Eiweißfällung an der Grenze. Diese Reaktion ist bedeutend empfindlicher als die Biuretreaktion, wenn man von letzterer nur denjenigen Grad gelten läßt, den wir auch vor Abderhalden als wirkliche Biuretreaktion kannten und der sich von der oben beschriebenen Pseudo-biuretreaktion in ganz eiweißfreien Lösungen sicher unterscheidet.

Wir prüften nun 14 Hülsen auf ihre Eiweißdurchlässigkeit; es waren ausgesuchte Exemplare, von denen wir schon bei einer früheren Prüfung festgestellt zu haben glaubten, daß sie keine Biuretreaktion im Dialysat ergaben. Bei der Nachprüfung zeigten nun alle 14 Hülsen in gleichmäßiger Weise jene „Pseudo-biuretreaktion“. Daß sie uns früher nicht vorhanden schien, liegt daran, daß wir im Laufe der Zeit das Uebersichtliche und Erkennen des violetten Ringes wohl noch besser gelernt haben. Nach Abderhalden hätten wir schließen müssen, daß diese Hülsen durchlässig geworden sind. Aber ihre Dialysate gaben nicht die allergeringste Andeutung der Sulfosalizylsäurereaktion. (Nebenbei bemerkt, gaben sie auch keine Spur Ninhydrinreaktion.) Die Hülsen sind eben absolut undurchlässig für

Eiweiß, und wenn vielleicht auch einmal unter vielen einige wirklich schlechte, durchlässige vorkommen mögen die Abderhaldensche Methode der Prüfung ist nicht geeignet, das in richtiger Weise aufzudecken.

Im übrigen befanden sich unter diesen Hülsen, die nach Abderhalden als eiweißdurchlässig erklärt werden sollten, vier, die bei der Probe mit Schwangerenserum eine absolut negative (farblose) Ninhydrinreaktion gegeben hatten; zwei davon mit, zwei ohne Plazenta. Eine eventuelle zu große Durchlässigkeit hätte ja das Gegenteil erzeugen müssen.

Wir fügen hinzu, daß auch die Filtrate der mit Eisenhydroxyd entweißten Sera keine Spur einer Sulfosalizylsäurereaktion gaben, mit der oben schon erwähnten Einschränkung, bei Anwendung ganz übermäßig großer Mengen von Plazentargewebe.

Wir möchten noch, unabhängig von der Frage der Abderhaldenschen Reaktion, auf Folgendes hinweisen. Unsere Eisenmethode gestattet zu entscheiden, ob Peptone, die sich im Serum finden, von vornherein darin sind, oder ob sie durch Autolyse entstanden sind. Bei der Abderhaldenschen Dialysiermethode muß man ja immer 18 Stunden warten, bis man die Prüfung auf Peptone anstellen kann. In dieser Zeit kann die Autolyse schon begonnen haben. Nach unserer Methode können wir die Reaktion sofort am frischen Serum beginnen und nach beliebigem Stehen mit einer zweiten Probe wiederholen. Es zeigte sich in der Tat mitunter eine geringe, aber deutliche Zunahme der Peptone beim Stehen.

Die Statistik darüber aufzustellen, wie oft die Reaktion bei Schwangeren und Nichtschwangeren im richtigen oder falschen Sinne ausgefallen ist, ist uns trotz unseres großen Versuchsmaterials absolut unmöglich, weil beim Zusammenfassen aller Parallelversuche eins und desselben Materials das definitive Urteil, ob positiv oder negativ, uns oft gar zu willkürlich erschien. Nur zur Demonstration geben wir folgende Protokolle. 0 = farblos; + Spürchen lila, ++ stärker lila etc.

Fall 1. Gravidität im dritten Monat:

		Stärke der Ninhydrinreaktion	
ohne Plazenta	a) + b) + bis ++ c) ++	mit Plazenta	a) +++ b) ++++ c) ++++

Fall 2. Gravidität im fünften Monat:

ohne Plazenta	a) fast 0 b) + c) 0	mit Plazenta	a) 0 b) fast 0 c) 0
---------------	---------------------------	--------------	---------------------------

Fall 3. Mann, längst abgelaufene, fieberfreie Bronchitis:

ohne Plazenta	a) fast 0 b) +	mit Plazenta	a) ++ b) +++
---------------	-------------------	--------------	-----------------

Fall 4. Nichtschwangere Frau, Vitium cordis:

ohne Plazenta	a) fast 0 b) + c) 0	mit Plazenta	a) ++ b) +++ c) 0
---------------	---------------------------	--------------	-------------------------

Fall 5. Nichtschwangere, gesunde alte Frau (längst abgelaufene Pneumonie):

ohne Plazenta	a) + b) ++ c) +++++	mit Plazenta	a) ++++ b) ++++ c) +
---------------	---------------------------	--------------	----------------------------

Fall 6. Mann, Tabes.

ohne Plazenta	a) + b) ++	mit Plazenta	a) ++++ b) ++++
---------------	---------------	--------------	--------------------

Die Prüfung sämtlicher angewendeter Hülsen dieser Versuche wurde zum größten Teil sowohl vor wie nach dem Versuch ausgeführt. Nur bei den Hülsen von Fall 2 bezog sich die nachträgliche Prüfung nur auf die Peptondurchlässigkeit, weil eine zu große Eiweißdurchlässigkeit nicht in Frage kommt. Die Peptondurchlässigkeit erwies sich als absolut gut, gleichmäßig und identisch mit der Durchlässigkeit der Hülsen von Fall 4, welche gleichzeitig vorgenommen wurde.

In vielen Fällen, die eine im Abderhaldenschen Sinne unerwartete positive Reaktion zeigten, wurde geprüft, ob diese Reaktion auf der Anwesenheit von Eiweißspuren beruhte, die durch eine plötzliche temporäre Eiweißdurchlässigkeit der Hülse oder vielleicht durch unsauberes Arbeiten in das Dialysat hineingekommen sein könnte. Die Prüfung geschah, indem 3 ccm 30 % ige Sulfosalizylsäure mit 5 ccm des Dialysats überschichtet wurden. Niemals zeigte sich eine Spur Eiweiß in dem Dialysat, wo doch selbst eine positive Sulfosalizylsäurereaktion nicht unbedingt Eiweiß beweist, weil auch manche Albumosen eine positive Reaktion hiermit zeigen. Die Empfindlichkeit dieser Probe für Serum-eiweiß ist übrigens die, daß 5000fach verdünntes Serum, d. h. eine Eiweißlösung von etwa 1 : 40 000 noch sehr deutlich erkennbar ist und eine Lösung 1 : 80 000 bei guter Schichtung nach wenigen Minuten noch eine unverkennbare Trübung gibt. Dagegen gibt Ninhydrin in den vorgeschriebenen Mengenverhältnissen selbst mit 1000fach verdünntem Serum keine Spur Blaufärbung mehr, wodurch auch der Einwand des „Summationsfehlers“ im Sinne Abderhaldens ausgeschaltet ist.

Zusammenfassung. Wir können nicht bestätigen, daß das Serum von Schwangeren die von Abderhalden beschriebene spezifische Reaktion mit Hilfe der Dialysiermethode in einer für die praktische diagnostische Verwertung brauchbaren Weise gibt.

Unsere Untersuchungen haben uns auch nicht zu der Ueberzeugung gebracht, daß es an einer Schwierigkeit der Methode liegt, wenn die Abderhaldensche Reaktion bisher im Einzelfall praktisch nicht verwertbar ist; sondern sie haben uns überhaupt nicht davon überzeugt, daß in dem Serum Schwangerer ein spezifisches Ferment für Plazenta von den von Abderhalden beschriebenen Eigenschaften vorhanden ist, das in dem Serum von Nichtschwangeren oder von Männern immer fehlt.