

Um at nýta dýr til at vita um kvinna er við barn.

(The use of animals in tests for human pregnancy).

Eftir *J. F. D. Frazer**)

Longu fyri 6000 árum síðan hava menn sýnt áhuga fyri royndum, ið søgdu frá, um kvinna var við barn ella ikki. Tá slettu teir gomlu egyptararnir kvinnuland á korn og bíðaðu eftir, at tað fór at næla. Nældi hetta kornið skjótari enn tað, sum einki var gjørt við, varð kvinnan hildin at vera við barn. Á okkara døgum eru royndirnar, ið mest verða nýttar, sovorðnar, at land frá kvinnu, sum heldur seg vera við barn, verður sprænt inn í eitt dýr, og úrslitið av royndini er tað andsvarið, sum royndardýrið gevur upp á eitt ella annað hormon, sum er í landinum.

Oestrogen.

Í 1927 vísti Ascheim og starvsfelagi hansara Zondek, at kvinnur, sum vóru við barn, lótu frá sær hópin av oestrogen við landinum (Ascheim 1927, Ascheim og Zondek 1927). Allen og Doisy høvdu longu (1923, 1924) víst, at til bar at prógva, at oestrogen var í landinum, tá ið tað varð sprænt inn í geldar rottur og mýs, tí at tá kom upp oestrus í teimum. So statt tóktist ein lætt roynd at vera tøk. Men Cowie (1948) hevur lagt fram tøl, sum

*) Frá Charing Cross Hospital Medical School, University of London.

vísa, at við landi frá kvinnu, sum nýliga er vorðin við barn, verður úrslitið óálitandi. *Ascheim* (1935) sjálvur fekk bert 17 álitandi úrslit burtur úr 75 royndum við landi frá kvinnum, sum vóru nýbarnaðar. Í royndum, har blóð varð nýtt staðin fyri land, fingust heldur eingi álitandi úrslit.

Haldandi fram við arbeiði, hann áður hevði gjørt, at gróðurseta lívmóðurslímhinnu í fremra eygnakamar, hevur *Markee* greint eina skjóta og álitandi roynd (1933), har hann nýtti kaninir við slíkum gróðursettum vevnað. Varð landúrdráttur sprændur inn í royndardýrið, kom broyting í tær nú sjónligu æðrarnar í lívmóðurslímhinnuni. Til dagliga nýtslu er henda leiðin torfør. Trupulleikin er at fyribúgva royndardýrini, tí at hetta er ikki hvørs manns føri.

Sum framhald av arbeiðinum hjá *Fleischmann og Kann* (1932, 1935) varð nógv kanning gjörd við einum lítlum fiski, «*Bitterling*» (*Rhodeus amarus*), til tess at vita, um rognposin hjá geldfiski longdist so munandi undir árinum av oestrogeni, at hetta var nýtandi til at vita, um kvinna var við barn. *Cowie* hevur (1948) kannað bókmentirnar upp aftur, og hevur hann víst á, at leingjanin av rognposinum elvist við innspæning av nógvum hormonum, teirra millum eisini teimum, sum koma úr bærkinum á evranýrunum. Líkt er til, at «*Bitterling*»-royndin er ikki nóg skilnám, til at hon fær byrgt fyri følskum, positivum andsvari undir øðrum umstøðum enn teimum, sum valda, tá ið kvinna er við barn.

Gonadotrophin.

Annað evni, sum vit vita um í blóðflotinum og í landinum, meðan kvinna er við barn, og sum vit lættliga finna við ymiskum djóraroyndum, er choriongonadotrophinið. Serstakliga hava verið funnar upp tvær týðningarmiklar royndir, sum nýta kvenndýr hjá gnagdýri. Í 1926 vístu

bæði *Zondek* og *Ascheim*, at varð saðilkertlavevnaður gróðursettur í óbúnum músum, hevði tað tað við sær, at tær gjordust búnar í úrtíð; og í 1927 vístu *Ascheim* og *Zondek*, at tað bar til at finna gonadotrophin í landinum frá kvinnu, stutt eftir at hon var barnað, tá ið land hennara varð sprænt inn í óbúnar mýs. Í 1928 (a, b) vístu teir, at gjørligt var at nýta henda atburð sum grundarlag undir roynd at vita, um kvinna var við barn. Við fyrsta royndarbólki fingi teir bert 1,4% av følskum úrslitum. Breiður úrdráttur úr bókmentum yvir royndarháttin hjá *Ascheim-Zondek*, sum *Cowie* hevur lagt fram, sýnir ein miðal nettleika uppá 98%. Umframt hetta litla frávik hevur royndarhátturin ein annan veikleika, og hann stendst av tíðini, sum krevst, til úrslitið verður fingið. Tað fæst ikki fyrr enn um 4 dagar eftir fyrstu innspræning. Eftir síðan skipaðu *Ascheim* og *Zondek* (1928 b) royndarháttin eitt sindur øðrvísi, soleiðis at tíðin varð stytta niður í 48 tímar; men hóast tað at sterkastu gonadotrophin-úrdráttir vórðu nýttir, var bert gjørligt at lita á positiv úrslit (*Cowie* 1948). Næsta broyting var at nýta óbúnar rottur staðin fyri mýs (*Evans og Simpson* 1930), men úrslit fekst ikki fyrr enn lidnir vóru 3–4 dagar. *Reiprich* (1933, 1934) styttaði um tíðina á tann hátt, at hann sprændi stóra nøgd av landi inn í óbúnar rottur og dømdi úrslitið eftir, hvussu blóðsprongdir eggbøllarnir gjordust. Støðið undir hesum lagnum var ein roynd hjá *Zondek* (1926). Fleiri granskarar hava so við og við styttað um royndartíðina, so at hon kom niður í 2 tímar. Men *Farris* (1944) hevur sagt frá følskum úrslitum, tá ið snarkynstrið verður nýtt. Á hin bógvin hava *Kuppermann* og *Greenblatt* (1946) sagt frá úrsliti av 752 royndum, og var nettleikin 99,5%.

Bellerby (1929 a, b) vísti, at eggloysingin hjá kanin (undir vanligum umstøðum fer hon fram, tá ið kanin makast) fór á gongd, tá ið saðilkertlaúrdráttur varð sprændur inn. Hetta tiltak tók *Friedman* í 1929 til sín sum grundarlag undir roynd at vita, um kvinna var við barn. Hann

gav eina bláæðrainspræning við landi frá barnaðari kvinnu og fekk eggloysing. Seinri, tá ið hann legði fram úrslit av einum bólk av royndum (*Friedman og Lapham* 1931), gav hann fyriskipanir, sum nú verða nýttar uttan tað, at hann nýtti búgvín kvenndýr. Tá ið hetta verður gjørt, verður positivt úrslit bert fingið, tá blóðugar eggbløðrur ella guliknyklar (gulikroppar) eru komin upp í eggbøllunum. Úrslitið av hesi roynd verður vanligi lisið 48 tímar eftir innspræning, hóast positivt úrslit í summum førum er fingið eftir styttri tíð. Síðan hesin royndarháttur kom upp, hava nógvir, sum hava nýtt hann, ásannað, at hann er virðismikil (*Cowie* 1948), men av og á hevur hann kortini givið fòlsk úrslit. Oftast verða ungar kaninur nýttar í teirri vón at byrgja fyri at eggloysing framdist sjálv. Ymis uppskot hava verið gjørd um at broyta starvslagið, men einki av teimum hevur verið væl umtókt, heldur ikki uppskotið hjá *Beohm* (1941), sum setti eitt snarlás inn í búkvegg, soleiðis at gjørligt var at kanna eggbøllin, tá ið ein vildi!

Eingi starvsløg nýtandi súgdýr hava verið nógv nýtt uttan tey, sum longu eru nevnd. Men við froskdýrum royndi *Bellerby* í 1933 at gera hóskaði eggloysingar roynd við froski (*Rana temporaria*) á tann hátt, at hann sprændi gonadotrophin inn í kvenndýr. Hóast eggloysing fekst í lag, fór eggið bert inn í búkrúmið og ikki út úr dýrinum. *Noble og Aronson* (1942, 1943), sum nýttu annað froskslag (*Rana pipiens*) nær skylt við tað, sum áður er nevnt, vístu, at aftan á eggloysing varð eggið bert rikið út í vatnið, tá ið kalldýrið við makingarfevning kroysti kvenndýrið. Líkt er til, at hetta er lagið hjá øllum djórasløgum, har makingarfevningin leggur seg at undir bøgsum.

Men *Bellerby* gjørdi royndir við kvenndýri hjá klósfroski (*Xenopus laevis*), har makingarfevningin leggur seg at í lækrikunum og tí ongan mun ger til at reka eggið úr búkrúminum. *Hogben* og starvfelagar hansara (1931)

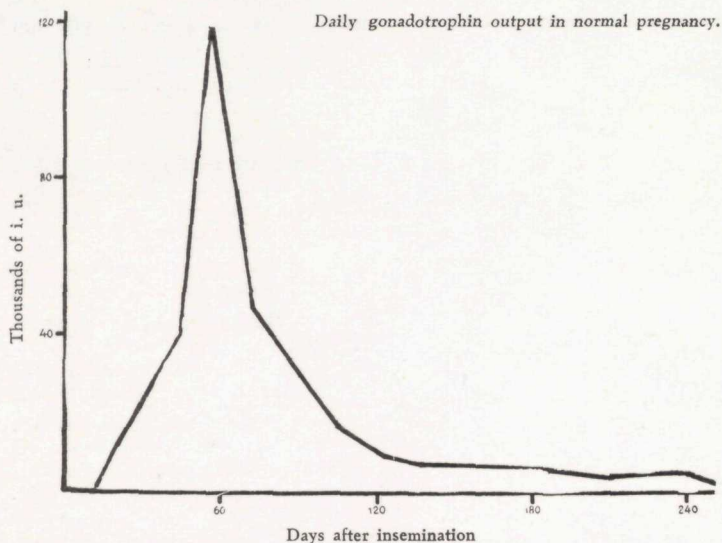
høvdu víst á, at tá ið saðilkertlagonadotrophin varð sprænt inn í hetta froskslagið, elvdist egggerð, tó at eingin áður visti um slíkt fyribriðgi hjá alifroski í hesum landi (Bretlandi). *Bellerby* (1934) og *Schapiro* og *Zwarenstein* (1934 a, b) kunngjördu — hvør uttan at vita av øðrum — royndarúrslit, sum vísu, at *Xenopus laevis*-kvenndýr fór undir egggerð, tá ið land frá kvinnu, sum var við barn (ella gonadotrophinúrdráttur úr landinum) varð sprænt inn í tey. Tíðin, sum gekk til tess andsvar fekkst, var ójovn eftir nøgdini á gonadotrophin ið sprænt varð inn og eftir hitastiginum, har sum froskarnir vórðu havdir. Ein riðil av øðrum kanningarmonnum ásannaðu hesi úrslit, og brátt var *Xenopus*-kvenndýrið nógv umtókt til royndir at vita, um kvinna var við barn. Vanliga verður sprænt inn í dýrið seinrapartin á degi, og longu morgunin eftir er úrslitið sjónligt. Men *Shapiro* (1936, 1939) visti, at ymis steroid, teirra millum progesteron og testosteron, eisini framdu eggloysingina hjá *Xenopus*, meðan *Landgrebe* (1939) hevði varnast, at land frá kvinnu, sum var úr barnburði, hevði somu meg. Úrslitið er so statt ikki komið av gonadotrophin serstakliga.

Tá ið farið varð undir at nýta kalldýr av froskdýraslag, miðaðu menn seg eftir verkinum hjá *Houssay*, *Giusti* og *Gonzales* (1929). Teir vísu á, at hjá suðuramerikonsku risapadduni (*Bufo arenarum*) loysnaði sáðið bráðdliga úr eistunum, tá ið úrdráttur úr paddusaðilkertli varð sprændur inn í kalldýr. *De Robertis*, *Burgos* og *Breyter* (1946) hava givið frágreiðing um vevnaðarbroytingarnar, sum standast av hesum, og *Burgos* og *Mancini* (1947) hava eyggleitt somu fyribriðgi í glarroyndum í flisum, skornum úr eista. *Galli Mainini* (1947) var tann fyrsti, ið nýtti hetta háttalag hjá paddu til at vita, um kvinna var við barn. Hann visti, at tá ið land frá barnaðari kvinnu varð sprænt inn í *Bufo arenarum*-kalldýr, so komu eftir fáum tímum sáðkyknur til sjóndar í landinum í gotholuni hjá padduni. Nógvir granskarar nýttu síðan henda royndar-

hátt við padduslögum úr teirra egna landi, soleiðis at royndir hava verið gjørdar við einum hópi av ymiskum slögum. Starvslagið hevur eisini verið nýtt til *Xenopus laevis*-kalldýr og til onnur frosksløg, tó at sagt hevur verið (*Bach og Szmuk 1949* við *Rana esculenta*, *Samson 1950* við *Rana pipiens*), at árstíðin hevur stóra ávirkan á viðkvæmni hjá summum av hesum slögum.

Serleikan í hesi roynd hava *Houssay (1947 a)*, *Casas, Belizan og Staffieri (1947)* kannað. Við *Bufo arenarum* fekkst einki andsvar, hvørki tá ið teir sprændu inn testosterone, oestrogen, progesteron, desoxycorticosteron, tyramin, adrenalin, yohimbin, ascorbinsýru ella ormaeitur. Við *Bufo viridis* hevur *Halam (1953)* sýnt, at andsvar fekkst einki, hvørki tá ið carbacholin, adrenalin, noradrenalin ella thyroxin varð sprænt inn. Kortini hevur av og á fingist andsvar, tá ið hann sprændi inn ovurnøgð av haematorporphyrin, sum í sjálvum sær birtir upp undir saðilkertulain. Men hetta var bert í makingartíðini. Víst hevur verið á (*Robbins og Parker 1949, Hinglais og Hinglais 1949*), at hjá froski fæst sáð at seta úr eistunum eftir innspræning við adrenalini. So er ikki hjá paddu.

Støðið undir tí eyðsýnda gonadotrophinandsvarinum, sum nógv dýr geva eftir innspræning við landi frá kvinnu, sum er við barn, er tann stóra nøgd av gonadotrophini, ið tá verður til í eftirburðinum (placenta) hjá fólki (eins og hjá øðrum Primatum). Gonadotrophin fer inn í blóðið, kemur síðan í landið. Men tað er bert fyrstu tíðina, eftir at kvinna er vordin við barn, at toluliga nógv er til av tí (1. mynd). Hesin vøksturin kann taka dik á seg onkuntið í trimum ella fyra fyrstu vikunum, eftir at mána sjúkan er burtur fyrstu ferð, men ógvuliga ójavn er, hvussu stórir vøksturin verður. Er tí roynd, sum verður gjørd stutt eftir tað, at mána sjúkan átti at vera komin, úrslitaleys, eigur nýggj roynd at verða gjørd nakrar fáar vikur seinri. Er gonadotrophinúrskiljingin aftur minkað, gevur royndin ikki altíð positivt úrslit, bert av tí at nú er ikki nóg



1. mynd. 24-tíma gonadotrophínúrskiljingin dag um dag, sum er væntandi hjá konu, sum er við barn. Munur er á høvdini.

mikið av gonadotrophini í landinum til at geva tað árin, sum krevst í royndardýrinum. Men tá ið kvinna hevur gingið so leingi, átti ikki at verið neyðugt at prógva, at hon er við barn. Tað skal tó verða nevnt, at vit víta um, at gonadotrophinnøgdin veksur eitt sindur á øðrum sinni við toxæmia hjá barnakonu.

Hvussu úrslitið av roynd at víta um kvinna er við barn skal týðast, tað velst um, hvør roynd gjørd hevur verið. 1. talva vísir soleiðis, at í royndini við kalldýri av padduslag, sum eingi følsk positiv úrslit gevur, har má positivt úrslit bera prógv fyri eini mátbarari nøgd av gonadotrophin, og hetta kemur bert fyri — víta vit — tá ið kvinna er við barn, ella tá ið hon hevur chorionepithelioma ella mola hydatidosa. Av tí at henda royndin bæði er ódýrast og skjótast at gera, tykist vera eyðskilt, at hon verður kosin. Men eisini her eigur at verða havt í huga, at líkandi eru til at fáa eitt falskt negativt úrslit, tá ið ov leingi

1 talva. Sammeting millum fyra vanligar royndarhættir at vita um kvinna er barnað.

Royndarháttur	Dýr	Kostn.	Tíð	Viðmerkingar
Aschheim og Zondek	5 mýs	8 kr.	3 dag.	{ Ivasom ella negativ úrslit viðhvørt tá ið aðrar roynd- ir eru positivar. Nettleiki 98% (Cowie 1948)
Friedman	1 kanin	15 "	2 dag.	{ Eggloysing kann koma av sær sjálvum. Nettleiki 99%.
Hogben	1 ♀ <i>Xenopus</i>	8 "	12 tím.	{ Ikki serklökkt fyri gonado- trophin. Nettleiki 92%. (Barton 1953). <i>Xenopus</i> kann nýtast uppáftur.
Galli Mainini	2 ♂ paddur	3 "	3 tím.	{ Eingi følsk positiv úrslit. Nettleiki 99,9% (Frazer og <i>Wohlzogen</i> 1950) Paddur- nar kunnu nýtast uppáftur.

er liðið frá tí, at kvinnan varð barnað. Fyri stuttum hava kanningar verið gjørdar miðandi móti at stytta um tíðina og økja um nettleikan fyri hesi roynd. Líkt er til, at hetta er gjørligt, verður hyaluronidasa sprænd inn saman við landinum (*Allison* 1954) ella verða paddurnar fyrribúnar við so smáum nøgdum av gonadotrophini, at tær júst einki andsvar geva (*Frazer* 1957). Onnur leið er at lata land, sum er hóskandi tynt, á sáðkyknur úr paddueista. Gonadotrophin rínur tá við sáðkyknurnar, so tær svimja skjótari (*Frazer og Glenister* 1957). Og fyribils úrslit hava økt um vónina, at hetta fer at verða støðið undir royndarhátti, sum beinan vegin sigur frá, um kvinna er við barn.

SUMMARY

The four common pregnancy tests are reviewed and compared. Of these, the male toad test is the cheapest, quickest and most accurate.

BÓKMENTIR

1. Allen, E. & Doisy, E. A. (1923) *J. Amer. Med. Ass.*, 81, 819.
(1924) *Amer. J. Anat.*, 34, 133.
2. Allison, Rhoda M. (1954) *Surg. Gynec. Obstet.* 98, 446—448.
3. Aschheim, S. (1926) *Z. Geburtsh. Gynäk.*, 90, 387 (Quoted by Cowie).
(1935) *J. Amer. Med. Ass.* 104, 1324.
4. Ascheim, S. & Zondek, B., (1927) *Klin. Wschr.* 6, 1322 (Quoted by Cowie).
(1928a) *Klin. Wschr.* 7, 8 (Quoted by Cowie).
(1928b) *Klin. Wschr.* 7, 1404, 1453 (Quoted by Cowie).
5. Bach, I. & Szmuk, I. (1949) *Lancet*, 257, 218.
6. Barton, G. M. G. (1953) *Brit. Med. J.* ii, 868.
7. Bellerby, C. W. (1929a) *J. Physiol.* 67, 32P.
(1929b) *J. Physiol.* 67, 33P.
(1933) *Biochem. J.* 27, 2022.
(1934) *Nature (London)*, 133, 494.
8. Beohm, E. E. (1941) *Amer. J. Clin. Path.*, 11, 168.
9. Casas, P. D., Belizan, L. & Staffieri, J. J. (1947) *Rev. Assoc. Med. Argent.* 61, 596.
10. Burgos, M. H. & Mancini, R. E. (1947) *Rev. Soc. Argent. Biol.* 23, 264.
12. Cowie, A. T. (1948) *Commonwealth Agricul. Bur. Publ. G. B.*, No. 13.
12. De Robertis, E., Burgos, M. H. & Breyter, E. (1946) *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 61, 20.
13. Evans, H. M., & Simpson, Miriam, E. (1940) *Calif. Western Med.* 32, 145.
14. Farris, E. J. (1944) *Amer. J. Obstet. Gynaecol.* 48, 200.
15. Fleischman, W. & Kann, S. (1932) *Pflüg. Arch. ges. Physiol.* 230, 662.
(1935) *Klin. Wschr.*, 14, 644.
16. Frazer, J. F. D. (1957) *J. Obstet. Gynaecol. Brit. Emp.* (In the press).
17. Frazer, J. F. D. & Glennister, T. W. (1957) *J. Physiol.* 135, 49—50P.
18. Frazer, J. F. D. & Wohlzogen, F. X. (1953) *Brit. Med. J.*, ii, 330.
19. Friedman, M. H. (1929) *Amer. J. Physiol.* 90, 617.
20. Friedman, M. H. & Lapham, M. E. (1931) *Amer. J. Obstet. Gynaecol.* 21, 405.
21. Halama, A. (1953) *Naturwiss.* 40, 532.
22. Hinglais, H. & Hinglais, Marguerite, (1949) *C. R. Soc. Biol. Paris.* 143, 811.
23. Hogben, L., Charles, E. & Slome, D. (1931) *J. Exp. Biol.* 8, 345
24. Housay, B. A., Ginsti, L. & González, J. M. L. (1929) *C. R. Soc. Biol. Paris*, 102, 864.
25. Kupperman, H. S. & Greenblatt, R. B. (1946) *Southern Med. J.*, 29, 158.
26. Landgrebe, F. W. (1939) *J. Exp. Biol.* 16, 89.
27. Mainini, C. G. (1947) *J. Clin. Endocrin.* 7, 653.

28. Markee, J. E. (1933) *Surgery, Gynaecol. & Obstet.* 56, 51.
29. Noble, G.K. & Aronson, L.R. (1942-3) *Bull. Amer. Mus. Nat. Hist.* 50, 127
30. Reiprich, W. (1933) *Klin. W'schr.* 12, 1441 (Quoted by Cowie).
(1934) *Z. Geburtsch. Gynäk.* 109, 285 (Quoted by Cowie).
31. Robbins, S. L. & Parker, F. Jr. (1949) *New England Med. J.*, 241, 12.
32. Shapiro, H. A. (1936) *Chemistry & Industry*, 55, 1031.
(1939) *S. Afr. J. Med. Sci.*, 4, 21 (Suppl.)
33. Shapiro, H. A. & Zwarenstein, H. (1934a) *Nature (London)*, 133, 399.
(1934b) *Nature (London)*, 133, 762.
34. Zondek, B. (1926) *Z. Geburtsh. Gynäk.* 98, 372 (Quoted by Cowie).