c2426

DEUTSCHE MEDIZINISCHE WOCHENSCHRIFT

Alle Manuskripte sind direkt an die Schriftleitung zu richten, sie dürfen nicht gleichzeitig anderen Blättern zum Abdruck angeboten werden. Wenn nichts anderes vermerkt wird, nimmt die Schriftleitung an, daß es sich um Alleinangebote handelt. – Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Vervielfältigung und Verbreitung der in dieser Zeitschrift zum Abdruck gelangenden Beiträge sowie ihre Verwendung für fremdsprachliche Ausgaben vor

76. JAHRGANG STUTTGART, 23. FEBRUAR 1951 NUMMER 8

Ärztliche Bibliothek
des städtischen
Krankenhauses
Bielefeld

KLINIK UND FORSCHUNG

Aus der Frauenklinik der städtischen Krankenanstalten (Bürgerhospital) Saarbrücken (Chefarzt: Prof. Dr. Franken, Saarland-Universität)

Menstruationszyklus und Ovulation[1]

Unsicherheit der Errechnung der Konzeptionsmöglichkeit und der Hormontherapie

Von Herman Franken

Die genauere Erforschung des Menstruationszyklus setzte erst vor 40 Jahren ein. 1908 und 1910 erschienen die ersten Arbeiten von Hitschmann und Adler, von Fraenkel und Robert Meyer sowie von Robert Schröder, welche über die **zyklischen Vorgänge am Ovar und der Uterusschleimhaut** und deren gleichlaufenden Charakter Aufschluß gaben. Von Schröder wurden die zyklischen Veränderungen an der Uterusschleimhaut in unendlicher Kleinarbeit in histologischen Bildern festgelegt. Von ihm stammt auch die Einteilung in Basalis und Functionalis sowie die Bezeichnungen Regenerations-, Proliferations-, Sekretions- und Desquamationsstadium.

Dieser Kenntnis des aufeinander bezogenen Geschehens an Ovar und Eierstock folgte dann das Wissen um die **Hormonwirkung.** Dieses ist für das Follikulin oder Oestron gebunden an den Namen Doisy (1923), für das Hypophysenvorderlappenhormon Prolan A und B an die Namen Zondek, Aschheim nebst Smith (1926), für das Progesteron an Corner und Allan.

Die Entwicklung der Hormonforschung läßt immer klarer die vielseitigen Reaktionen und Korrelationen der innersekretorischen Organe und ihrer Erfolgsorgane erkennen, im besonderen z. B. den engen **funktionellen Zusammenhang** zwischen Hypophyse, Schilddrüse, Nebennierenrinde und Ovar, sowie ihre Bedeutung für das Kommen und Gehen der Ovulation und der Periode.

In der Schwangerschaft, als Sonderfall, werden an das innersekretorische System neue und vermehrte Anforderungen gestellt, die direkt an der Vergrößerung der Organe und an Änderungen ihrer Struktur abzulesen sind, z. B. an der Hypophyse, der Schilddrüse und an der Nebenniere. Es tritt die Plazenta als Produktionsstätte gewaltiger Mengen des Prolans, des Oestrons und des Progesterons in den Kreis des hormonalen Geschehens. Die Ausscheidung von Prolan erreicht ihr Maximum am 90. Tag, während die Ausscheidung von Follikelhormon und Progesteron beständig ansteigt und erst kurz vor Eintritt der Geburt abfällt. Selbst die kindliche Hormonproduktion ist in das Wechselspiel der inkretorischen Säfte einbezogen.

Eine letzte Ausweitung erfuhren die Einblicke in die Abhängigkeiten der Menstruation und uteriner Blutungen durch das Erfassen des neuro-vegetativen Einflusses auf die Hypophysentätigkeit, die ihrerseits vom Zwischenhirn ihre Impulse bekommt, also eine **dienzephal-hypophysäre Verknüpfung.** Die Hypophyse wurde als Zentralorgan hormonaler Regulierung erkannt. Sie erhält hormonal und nervös, direkt und indirekt, ihre Impulse. Da das dienzephale Geschlechtszentrum im Tuber cinereum gesucht wird, können seelische Impulse auf die vegetativen Nervenkerne überspringen und von daher die Hypophyse und über das Ovar den Zyklus und die gesamte Genitalsphäre beeinflussen.

Aus alledem ergibt sich, daß die Menstruation, gruppiert als wesentliche Ausdruck- und Wirkform um die Ovulation, das Ergebnis eines sehr komplizierten Zusammenspiels vielfacher Funktionen und Faktoren ist. Entsprechend ist ihre immer gleichbleibende Regelmäßigkeit über je 28 Tage hin z. B. nur bei 0,8% der Frauen während ihrer ganzen Fortpflanzungszeit vorhanden (Hosemann). Über mehrere Jahre hin dürften teils vereinzelt, teils gehäuft, mehr Abweichungen vorkommen als bisher angenommen wurde.

Ein elementarer biologischer Vorgang von so persönlicher Bedeutung ist naturgemäß schicksalhaft der **Konstitution** verhaftet. Seitz teilte auf dieser Grundlage die Frauen nach ihrer „Sexualkonstitution" in ovarlabile, ovarstabile und ovardebile ein. Durch die außergewöhnlichen Umstände besonders des letzten Jahrzehntes werden die ovarlabilen Frauen in großem Umfang in den Vordergrund des ärztlichen Blickfeldes gerückt, und es wird augenscheinlich, wie labil tatsächlich der Zyklus häufig ist und sein kann. Dabei haben wir es entweder mit einer physiologischen Labilität, wie in der Menarche oder im Klimakterium zu tun, oder es hat sich durch Herabsetzung der Reizschwellen durch innere und äußere Umstände eine mehr oder weniger große Labilität herausgebildet. Tietze läßt in diesem Sinne eine Zyklusstabilität überhaupt nicht gelten, sondern nur verschiedene Grade der Zykluslabilität, womit angedeutet wird, wie relativ tatsächlich jede festumrissene Aussage über den komplexen, biologischen Vorgang der Periode ist.

Es genügt, an eine ganze Reihe von **Abwandlungen** zu erinnern, die als Arbeitsdienst-, Lager-, Ghetto-, Flucht-, Gefängnis-, Notstands-, Examens-, Schock-, Protest-, Abwehr-, Wunsch-, Affekt-, Suggestionsstörungen geschildert werden. Dabei handelt es sich vorwiegend um Amenorrhöen oder aber auch um Blutungen was Martius folgendermaßen formuliert: „Das Ausbleiben der Periode, zu seltene und zu starke und häufige Periodenblutungen können verschiedene Stufen derselben Funktionsstörung, nämlich der Follikelschwäche sein."

Wir möchten die Vielfältigkeit dieser Erscheinungen und ihrer begleitenden Symptome unter dem Ausdruck **„Pressionsstörungen"** zusammenfassen. „Premere" bedeutet nämlich pressen, belasten, bedrängen, hart zusetzen, notleiden, in Verlegenheit bringen, quälen, herabsetzen, hemmen, dämpfen; dies trifft sehr genau die vielseitigen Einwirkungen, aus denen die in Frage stehenden Zustände entstehen, die zwar allermeistens unerfreulicher Natur sind, aber auch aus freudiger Erregung resultieren können.

Gerade beim Menstruationszyklus ist es schwierig, zu entscheiden, ob ein Zustand vorliegt, der als pathologisch zu bezeichnen ist oder nicht. Eine gewisse biologische Variationsbreite des Verlaufs, individuell von sehr verschiedenem Ausmaß, muß dem Vorgang an sich besonders in der Zeit der physiologischen Reifungs- und Erlöschungskrise sicher zuerkannt werden. Dabei reichen erfahrungsgemäß Erscheinungen der Menarche oft weit hinein in das eigentliche Alter der

[1] Nach einem Vortrag vor der Medizinisch-wissenschaftlichen Gesellschaft Saarbrücken, am 1. März 1950.

fraulichen Vollreife, und Zeichen der Erlöschungsvorgänge sind nicht selten schon vor den vierziger Jahren bemerkbar.

Trotzdem müssen wir als Ausgangspunkt für jede Betrachtung des Menstruationszyklus seine klassische Form („vollkommener Zyklus" Besold) vor Augen haben mit der Dauer von durchschnittlich 28 Tagen. Der „Motor der Sexualfunktion" ist dabei wie Zondek sagte, in dem HVL zu sehen, welcher als Follikulinisierungsfaktor das gonadotrope Hormon Prolan A produziert und als Luteinisierungsfaktor das Prolan B. Im Mittelpunkt des Geschehens steht der Ovulationstermin am 14. Tag mit der vorangehenden Follikulinphase und der nachfolgenden Luteinphase. Demnach wäre dann, wenn man die Befruchtungsfähigkeit der Spermatozoen mit 24—36 Stunden annimmt, eine Konzeption ausschließlich nur um den 14. Tag des Intermenstruums anzunehmen. Es soll jedoch angemerkt werden, daß die Befruchtbarkeitsdauer von Ei und Sperma auf so kurze Zeit eine Annahme ist, die durchaus noch nicht als völlig feststehend bezeichnet werden kann.

Aus dieser klassischen Vorstellung des Ovulationstermins und des regelmäßigen Zyklus heraus schrieb Knaus 1934 seine Monographie über „Die periodische Fruchtbarkeit und Unfruchtbarkeit des Weibes. Der Weg zur natürlichen Geburtenregelung". Der Gedanke wurde schon vorher unabhängig voneinander von dem Japaner Ogino und von Knaus 1929 wissenschaftlich bekanntgegeben, und bereits 1931 von Smulders in einer volkstümlichen Schrift über „Die periodische Enthaltung in der Ehe" erstmalig popularisiert. Es erhoben sich sofort gewichtige Stimmen wissenschaftlicher und erfahrungsmäßiger Natur dagegen. Die Gegner finden ihren markantesten Vertreter in dem Berliner Anatomen Stieve. In seiner Monographie (1943) „Über Follikelreifung, Gelbkörperbildung und den Zeitpunkt der Befruchtung beim Menschen" äußert er auf Grund zahlreicher Untersuchungen seine Meinung dahin, „daß die Vorgänge, die sich physiologischerweise an den Geschlechtsorganen der Frau abspielen, noch weit verwickelter sind, als wir bisher vermuten konnten", und daß es „im Leben der gesunden, geschlechtsreifen Frau keinen Zeitabschnitt gibt, in dem sie auch nur mit einer an Sicherheit grenzenden Wahrscheinlichkeit als ‚physiologisch' steril bezeichnet werden kann". Dem steht die Formulierung von Knaus radikal entgegen. Nach Knaus ist „die Bestimmung des Ovulations- und Konzeptionstermins kein biologisches Problem mehr, sondern nur mehr eine einfache mathematische Frage".

Um die Abweichungen vorzuführen, welche die so einfache Vorstellung vom klassischen Menstruationstyp nach jüngster Auffassung durchlöchern, seien verschiedene Zyklusformen dargestellt (siehe Abb. 1).

Wir kennen heute den **anovulatorischen Zyklus** (non ovulating bleeding — Corner und Hartmann) oder die Pseudomenstruation. Das sind Blutungen, bei denen die Gebärmutterschleimhaut auch abgestoßen wird, ohne daß überhaupt ein Follikel vorher geplatzt ist. Mit diesen Pseudomenstruationen, die natürlich unfruchtbar sind, haben wir es vornehmlich in der Menarche und im Klimakterium zu tun. Sie sind also der Ausdruck der Reifungs- und der Erlöschungskrise, am Anfang und am Ende der eigentlichen vollwertigen Geschlechtsreife.

Dieser Zustand wurde zuerst erkannt am Macacus rhesus, der fortlaufend 28tägig menstruiert aber nur im Winter aufnimmt.

Es unterliegt keinem Zweifel mehr, daß im Postmenstruum, ja sogar während der Periode selbst, ohne den Ablauf des Zyklus zu beeinflussen, ein Follikel spontan platzen und demnach die Frau befruchtet werden kann. Stieve nennt diesen Vorgang, den er mit eindeutigen anatomischen Daten belegt (1943), die „parazyklische Ovulation". Sie wurde schon von Besold auf Grund von Experimenten und Operationsbefunden als **„interferierende Ovulation"** 1941 beschrieben. Besold faßt diesen Vorgang als Ausdruck großer Fruchtbarkeit auf und fügt der Seitzschen Einteilung von labilem, stabilem und debilem Ovar das „hyperergische" Ovar hinzu.

Es entspricht theoretischen Vorstellungen und praktischen Erwägungen, eine **spontane Früh- und Spätovulation** als gegeben anzunehmen, wobei die Frage offen bleiben muß, wieweit diese Ovulation mit verkürzten oder verlängerten Perioden auf Kosten der Follikelphase (Knaus) oder auf Kosten der anschließenden Gelbkörperphase (Schröder) vor sich geht, oder die Follikelphase zwar verlängert ist, die Corpus-luteum-Phase aber trotzdem 14 Tage beträgt. Außer diesen Spontanovulationen muß die Möglichkeit der **provozierten** oder **violenten Ovulation** eingeräumt werden. Wahrscheinlich spielt diese sogar eine ganz wesentliche Rolle bei der **anteponierenden Ovulation.** Man denke nur an die rein mechanische Einwirkung der Kohabitation, die entstehende Hyperämie und die nachgewiesenen Einflüsse über das neuro-vegetative System, psychisch und somatisch angesprochen, auf die Hormonproduktion und deren Folgen für Eireife und Follikelsprung. Zudem sind im Tierreich Vorgänge solcher Art als Regel bekannt (z. B. bei Kaninchen).

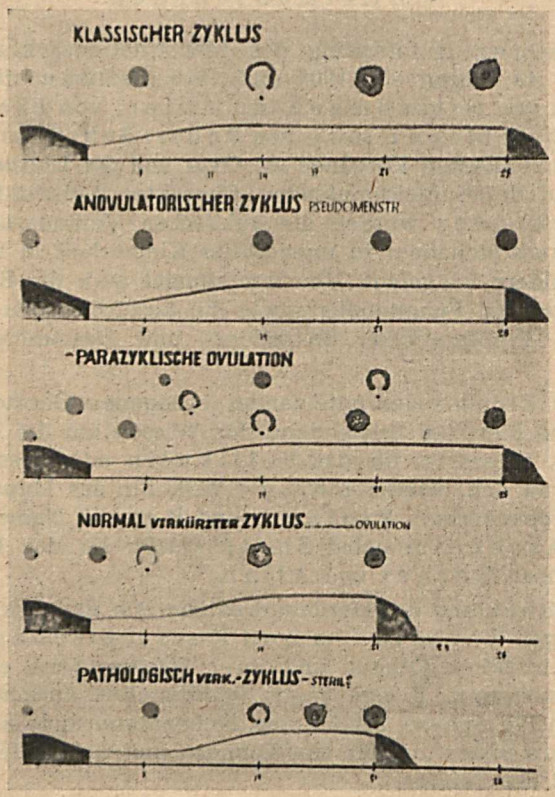

Abb. 1. Ovulations- und Zyklusformen.

Ferner ist die unberechenbare Beeinflussung des Zyklusablaufes durch die materiellen Umweltsbedingungen (Arbeit, Lebensführung, Ernährung, Klima, Ortswechsel) unumstritten.

Stieve konnte die außerordentliche Einwirkung auf den Menstruationszyklus durch das Nervensystem anatomisch beweisen. Durch Angst und psychische Erregung kommt es zum plötzlichen Erlöschen der Periode, ja bei anhaltendem Ausbleiben zu Atrophie am Ovar und im ganzen Genitalbereich. Es kann aber auch unter dem gleichen Einfluß zu anovulatorischen Blutungen kommen, durch Diapedese aus den Gefäßen der Gebärmutterschleimhaut, und zwar in jedem Stadium, sowohl bei atrophischer wie bei proliferierender oder sezernierender Uterusschleimhaut.

Das klinische Bild der persistierenden Follikel mit dem histologischen Befund einer **glandulär-zystischen Hyperplasie** nach Schröder wird immer geläufiger. Auch

hier kommt es nach außen hin zu allen möglichen Bildern verschobener, verstärkter und verlängerter Perioden. Wenn auch 50% dieser Störungen jenseits der 45 Jahre liegen, so treffen wir sie zu 50% doch in allen Lebensaltern, wie auch eine Statistik der Freiburger Universitäts-Frauenklinik zeigt (Diss. L. K. Kendel, 1947).

		Gesamtfälle = 100%	
Gruppe 1	15—24	21 =	4,43%
Gruppe 2	25—34	61 =	12,87%
Gruppe 3	35—44	153 =	32,28%
Gruppe 4	45—54	219 =	46,20%
Gruppe 5	55—70	20 =	4,22%

Tabelle 1. Verteilung der glandulärzystischen Hyperplasie auf die Altersklassen. (Univ.-Frauenklinik, Freiburg i. Br.)

Dem biologischen Geschehen nach handelt es sich zweifelsohne sehr häufig um leichtere Störungen des Zyklus, die nicht in die Klinik, kaum in die Sprechstunde und damit auch nicht in die greifbare Statistik kommen. Die glanduläre Hyperplasie wird normal hormonal bewirkt durch das anhaltende Heranreifen von Follikeln, die nicht zum Sprung kommen, wobei eine fortlaufende Follikulinproduktion zu einer übersteigerten Proliferationsphase führt. Die Gelbkörperbildung bleibt mehr oder weniger aus, und damit die Überführung des Endometriums in die Sekretions- und endlich Abbauphase. Die Hyperplasie findet ihr Ende in Dauerblutungen mit dem Bilde kleiner und größerer Nekrosen im stark hyperplastischen Endometrium. Der Eierstock bietet also wie beim anovulatorischen Zyklus das Bild zunehmender Bläschenfollikel oder eines Follikels unter entsprechender Vergrößerung des Ovars. Dieser Befund wurde vom Kliniker bisher als sogenannte „kleinzystische Degeneration" beansprucht, von Stieve aber als normaler Eierstock für junge Frauen angesehen. Vielleicht trifft das gleiche für ältere Frauen zu, wenn wir übergroße Ovarien bei der Metropathia haemorrhagica oder den Status myomatosus antreffen. Nur handelt es sich bei jungen Frauen um eine Ansammlung von Follikelbläschen, die noch nicht zur Reife kommen und bei älteren Frauen um eine Ansammlung solcher Follikel, die nicht mehr zur Reife kommen.

Unter dem klinischen Bilde der glandulär-zystischen Hyperplasie können auch einzelne sogenannte Retentionszysten auftreten oder vorhanden sein. Entweder platzt in solchen Fällen ein einzelner Follikel nicht, sondern entwickelt sich bis zu gänseeigroßer Zyste, oder ein Corpus luteum bildet sich nicht rhythmisch zurück und wird zur Corpusluteum-Zyste. Jedem aufmerksamen Beobachter begegnen derartige Zustände bei Amenorrhöen oder Dauerblutungen nicht so sehr selten. Entweder bringt die bimanuelle Untersuchung selbst schon die Zyste zum Springen, mit dem Erfolg, daß die Periode kommt, oder eine Dauerblutung aufhört, oder die Zyste platzt anschließend an die Untersuchung doch noch spontan, oder sie wird therapeutisch punktiert oder gar operativ entfernt. Der Erfolg ist die Regulation des weiteren Periodenablaufes. Das Schleimhautbild zeigt in solchen Fällen meistens glandulär-zystische Hyperplasie.

Die gegebene Aufzählung mag genügen, um darzutun, wie labil bei einzelnen Frauen oder in einzelnen Lebensabschnitten der Zyklus trotz seiner Generallinie sein kann, und wie zahlreich die inneren und äußeren Faktoren sind, die zur Beeinflussung des Rhythmus führen können. Es ist deshalb selbst bei einem jahrelang geführten Periodenkalender weder einfach noch mit Sicherheit der Zusammenhang zwischen befruchtungsfähiger Ovulation, bzw. befruchtungsfreier Zeit, und den Menstruations- oder funktionellen Blutungen im Einzelfalle zuverlässig vorauszusehen. Je länger eine Regelmäßigkeit im Zyklusablauf bestanden hat, um so größer wird die Aussicht auf eine bevorstehende Abweichung.

Wenden wir uns nun der Frage zu, wie es mit den **praktisch greifbaren Erfahrungen** betr. des Ovulationstermins und der befruchtungsfreien Zeit aussieht. Wir werden auf das Jonglieren mit Periodenkalendern in einzelnen Fällen verzichten, mit denen im übrigen beide Richtungen hinreichend ihre gegensätzlichen Auffassungen belegen. Wir möchten nur auf die Statistiken, die durch besondere Umstände erzielt wurden, und auf anatomische Daten hinweisen.

Es stehen zunächst die Statistiken über **Urlauberschwangerschaften** 1916—1917 von Siegel, Nürnberger, Pryll und Jäger mit festgelegten Perioden- und Konzeptionsterminen zur Verfügung. Diese Autoren wiesen im Postmenstruum 41,3%, im Intervall 49,3%, im Prämenstruum 9,3% befruchtende Kohabitationen nach.

Unter gleichen Bedingungen analysierte Rumpf 1947 187 Kriegsfälle, von denen 95 einen 27—29tägigen Rhythmus der Periode hatten. Auch seine Fruchtbarkeitskurve entspricht im wesentlichen derjenigen der Beobachter im ersten Weltkrieg. Manuklin suchte 1936 sorgfältig unter 5000 Fällen eines russischen Abortariums 121 Fälle aus und kam zu einer ganz ähnlichen Konzeptionskurve.

Die Kriegsverhältnisse boten mit ihren Gewaltakten dem Frauenarzt ein besonders geeignetes Material, um der Frage der Konzeptionsmöglichkeit nachzugehen. Aus reichlichem Material wurden mit kritischem Maßstab von Linzenmaier 59 Fälle zusammengestellt, von Schäfer 37 Fälle aus etwa 200, von mir selbst aus der gleichen Anzahl 34 Fälle mit sogenannter regelmäßiger Periode von etwa 28 Tagen, mit sicher angegebenem Tag der letzten Periode, mit sicher angegebenem Tag des Gewaltaktes und mit größter Wahrscheinlichkeit angenommener und festgestellter Richtigkeit der behaupteten Umstände eines einmaligen Gewaltaktes. Diese 3 Kurvenbilder zeigen im wesentlichen, daß die Konzeption an allen Tagen möglich ist, und ein Optimum und Pessimum, wie die vorher genannten Autoren es auch ermittelten.

Es ist außerordentlich bedeutungsvoll, daß Stieve 1943 in seiner Monographie zu ungefähr gleichen Ergebnissen kommt, auf Grund eingehender mikroskopischer Studien an Ovar und Uterusschleimhaut. Es handelte sich dabei um vollreife Frauen, die durch Kriegseinwirkung plötzlich aus dem Leben gerissen, unmittelbar zur Sektion kamen. Stieve setzte die frischgeplatzten Follikel in Verhältnis zum Endometriumbild und fand solche vom 1.—4. Tag 2,78%, vom 5.—12. Tag 36,11%, vom 13. bis 16. Tag 38,9%, vom 17.—20. Tag 11,11%, vom 21.—28. Tag 11,11%. Hier deckt sich im Prinzip der anatomisch ermittelte Standpunkt mit den Erfahrungstatsachen, die aus Urlauber- und Stupormaterial gewonnen wurden.

Nach diesem Überblick über den Menstruationszyklus, über seine biologische Variationsbreite und Labilität, über die relativ leichte Beeinflußbarkeit durch innere und äußere Umstände halten wir uns auf keinen Fall für berechtigt, mit Knaus in der Festlegung einer fruchtbaren und einer unfruchtbaren Zeit nur eine einfache mathematische Rechnung zu sehen. Wir halten die Methode der Feststellung in den allermeisten Fällen weder für einfach noch für zuverlässig. Selbst ein Anhänger der „Methode-Knaus", wie Guchteneere spricht von der „relativen Fixität der Ovulation", und Knaus sah sich zu der Einschränkung veranlaßt, daß seine mathematische Rechnung nur stimmt, „unter gleichbleibenden Lebensverhältnissen" und wenn der Periodenkalender wenigstens 1 Jahr, besser 2 Jahre, gewissenhaft geführt wurde. Es sollte daher davor gewarnt werden, die empfohlene Methode in populären Schriften und in der Tagespresse mit Feststellungen zu kommentieren wie „Eine Empfängnis ist völlig ausgeschlossen" oder „einfach und zuverlässig". Hier ist der Wunsch der Vater des Gedankens. Den tatsächlichen Verhältnissen scheint noch am nächsten die alte Volksmeinung von der vierten konzep-

tionsfreien Woche zu kommen, und die Auffassung alter Kulturvölker, daß die fruchtbare Zeit in die der Periode folgenden Tage fällt.

Die völlige **Unsicherheit** ist demnach als negative Seite der Lehre von Ogino-Knaus zu werten. Damit ist aber nicht gesagt, daß eine gewissenhafte Beobachtung des Zyklus und Berücksichtigung aller möglichen Umstände wenigstens eine Zeitlang die Befruchtung verhütet und die „naturtreue Ehe" den Kindersegen in gewissen, wenn auch nicht genau bestimmten Grenzen hält. Aber einfach und sicher ist das nicht. Dagegen sollen Knaus' Verdienste durch die **positive Auslegung** für die **Sterilitätsbehandlung** besonders betont werden. Eine moderne Sterilitätsbehandlung wird in jeder Beziehung als Grundlage das Konzeptionsoptimum oder Maximum berücksichtigen müssen, sowie das Pessimum oder Minimum, und ohne die Grundregel von Knaus ist eine Sterilitätsbehandlung nicht mehr denkbar. Ebenso ist es das Verdienst von Knaus, die so bedeutsame Frage des Konzeptionstermins und der Ovulation aktiviert und in fruchtbare Bewegung gebracht zu haben.

Die Ausführungen erlauben auch einen gewissen Einblick in einige Voraussetzungen bei der **Hormonbehandlung.** Sie muß vor allen Dingen **zyklusgerecht** sein, eine eingehende Beschäftigung mit dem Zyklus und der Art etwaiger Abwandlungen ist also Voraussetzung jeder Hormonbehandlung.

Auch die Frage, warum die Hormonbehandlung so oft versagt, beantwortet sich in vielfacher Hinsicht von selbst, wenn Erscheinungen von seiten der inkretorischen Organe als das gesehen werden, was sie sind, nämlich ein Mehrfaktorenproblem. Die Geradlinigkeit Follikelhormon — Corpus-luteum-Hormon, Ausfallserscheinungen — Ersatztherapie ist nur eine scheinbare, wenn sie auch als Ausgangspunkt zum Verstehen des hormonalen Geschehens festgehalten werden muß. In Wirklichkeit handelt es sich in jedem Einzelfalle um einen außerordentlich komplizierten Vorgang, in dem die Verflechtung des Drüsenspiels mit allen Organen in Unter- und Überordnung, in Synergismus und Antagonismus eine entscheidende Rolle spielt. Zahlreiche innere und äußere Zustände und Einflüsse, physische und psychische Gegebenheiten haben ihre Hand mit im Spiel. Selbst nur auf die Dosierung der Hormone bezogen, fehlt im Einzelfalle allermeist jede objektive Unterlage. Um diese zu schaffen, ist das Zustandsbild der Uterusschleimhaut mit der Strichkürettage verhältnismäßig leicht zu erlangen und unerläßlich, doch sind wir noch weit davon entfernt, eine Hormonformel mit Bilanzwerten aufzustellen, die uns Auskunft gibt über das Zuviel oder Zuwenig des Hormonspiegels im Blute oder in den Ausscheidungen. Am weitesten scheinen die Möglichkeiten zur Festlegung des Pregnandiolspiegels im Blut und im Harn gelungen zu sein. Jedoch hat die Feststellung des Pregnandiolspiegels wegen der großen quantitativen Schwankungen, die auch normalerweise vorhanden sind, bisher keinen Fortschritt gebracht (C. Kaufmann, Westphal). Für die **Dosierung** steht uns als Anhalt letzten Endes nur die von Kaufmann ermittelte Tatsache zur Verfügung, daß man bei einem ruhenden Uterus ohne Ovarfunktion mit 250 000 E Follikulin einmal die Uterusschleimhaut zur Proliferation bringen kann, und mit 5×10 mg Corpus-luteum-Hormon in die Sekretionsphase überführen kann, die dann mit einer Periodenblutung abbricht. Diese Dosierung stellt mithin eine Maximalgrenze dar. Die Erfahrung lehrt, daß es zweckmäßig ist, im allgemeinen zyklusgerecht mit kleinen Dosen zu beginnen und nur bei klinisch genau umschriebenen Erkrankungen bekannter Art massivere Hormonstöße anzuwenden, oder gar fortlaufende Hormonabgabe mittels eingebrachter Kristallkörper zu erwirken. Bei den mannigfaltigen Störungen des Menstruationszyklus kann die Hormontherapie nur eine, wenn auch wesentliche Hilfe sein. Es gilt jedoch, in jedem Einzelfall den inneren und äußeren Umständen nachzugehen, den Gesamtorganismus im Auge zu behalten und dann aus der Vielfalt der therapeutischen Möglichkeiten individualisierend zu wählen und zu kombinieren.

Schrifttum

Besold, F.: Z. Geburtsh. **132** (1950): 1. — Besold, F: Zbl. Gynäk. 1948, 2. — Besold, F.: Zbl. Gynäk. 1949: 366. — Dibbelt, L.: Z. Geburtsh. **132** (1950): 1. — Frühauf, H.: Ehe und Geburtenregelung. (Matthias-Grünewald-Verlag, Mainz 1950.) — Gerstner, H. H.: Zbl. Gynäk. 1948: 1184. — Herrligkoffer, K.: M.: Einwanderung und Konzeptionsoptikum. (Wissenschaftl. Verlags-Ges. mbH, Stuttgart 1949, /.) (Beihefte z. Med. Monatsschrift, herausgegeben v. Priv.-Doz. Dr. med. habil. H. Braun, München.) Hussein, H.: Zbl. Gynäk. 1949: 357. — Kendel, L. K.: Die glanduläre zystische Hyperplasie des Endometriums. (Diss. Freiburg i. Br. 1947.) — Knaus, H.: Die periodische Fruchtbarkeit und Unfruchtbarkeit des Weibes. (Verlag Wilhelm Maudrich, Wien 1934.) — Kneer, M.: Z. Geburtsh. **131** (1949): 1. — Koppen: Zbl. Gynäk. 1949: 932. — Kretschmar, H.: Zbl. Gynäk. 1947: 283. — Kyank, H.: Zbl. Gynäk. 1949: 1202. — Linzenmaier, G.: Zbl. Gynäk. 1947: 1108. — Mayer, A.: Z. Geburtsh. **129** (1948): 2. — Manuklin, A. E.: Zbl. Gynäk. 1936: 15. — Petermann, J.: Naturtreue Ehe. (Eichenlaub-Verlag. Landau/Pfalz, IV. neubearbeitete Auflage 1947.) — Rumpf, E.: Zbl. Gynäk. 1947: 285. — Runge, H.: Z. Geburtsh. **130** (1949): 3. — Schäfer, G.: Zbl. Gynäk. 1949: 969. — Schröder, R.: Zbl. Gynäk. 1947: 1274. — Smulders, J. N. J.: Periodische Enthaltung in der Ehe. (Verlagsanstalt vorm. G. J. Manz AG., Regensburg 1931.) — Stecher, A.: Zeitwahl in der Ehe (Knaus, Ogino, Smulders). 7. Aufl. 1948. (Verlag Gerd Hatje, Stuttgart.) — Stieve, H.: Der Einfluß des Nervensystems auf Bau und Leistungen der weiblichen Geschlechtsorgane des Menschen. (Akademische Verlags-Ges. Becker & Erler, Kom.-Ges., Leipzig 1942.) — Stieve, H.: Über Follikelreifung, Gelbkörperbildung und den Zeitpunkt der Befruchtung beim Menschen. (Akademische Verlags-Ges. Becker & Erler, Kom.-Ges., Leipzig 1942.) — Tietze, H.: Zbl. Gynäk. 1948: 388. — Tscherne, E., u. Rak, K.: Z. Geburtsh. **132** (1950): 1. — Wallau, F.: Arch. Gynäk. **176** (1948): 3.

Aus der Frauenklinik der Medizinischen Akademie, Düsseldorf

Zur Kritik der Behandlung klimakterischer Folgeerscheinungen mit Ovarialhormon[1]

Von H. R. Schmidt-Elmendorff

Die Ovarialhormonbehandlung der klimakterischen Beschwerden hat eine so allgemeine Verbreitung gefunden, daß sich eine Rechenschaft über das Erreichte durchaus rechtfertigt. Es scheint mir eine kritische Betrachtung schon allein deshalb angebracht, weil oft genug die Hormonbehandlung nicht zum gewünschten Ziel geführt und in zahlreichen Einzelfällen direkten Schaden zugefügt hat. Es sind dies insbesondere **Blutungen**, die bei Frauen auftreten, die jenseits des Klimakteriums durch Ovarialhormone **Verjüngungskuren** durchführen, resp. bei sich durchführen lassen; die Blutungen treten unregelmäßig auf, am stärksten nach Kristallimplantationen resp. Injektionen; sie beunruhigen die Patientin und den Arzt, indem sie den Verdacht der Karzinomentwicklung erwecken, und verschwinden wieder, nachdem das Ovarialhormon fortgelassen wird. Ich habe eine ganze Reihe derartiger Fälle gesehen. Die Beobachtung lehrte, daß es sich um künstlich hervorgerufene Blutungen handelte; doch war der Entschluß, eine Abrasio nicht durchzuführen, immer schwer. Aber diese Fälle beweisen, wie unter Umständen eine Karzinomentwicklung verschleiert werden kann.

In der amerikanischen Literatur wird ja direkt auf die Möglichkeit einer karzinogenen Wirkung der Sexualhormone hingewiesen, ja wir entfernen bei Wertheim die Ovarien und beim Mammakarzinom neuerdings auch, um die androgenen Hormone wirksam werden zu lassen, welche das Wachstum des Karzinoms bei der Frau hindern sollen. Mir scheint aber die Befürchtung übertrieben, zumal Abderhalden und neuerdings Feuchtinger und Gosch den kar-

[1] Vortrag, gehalten zur 118. Sitzung der Niederrheinisch-Westfälischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe.