

© 2441

DEUTSCHE MEDIZINISCHE WOCHENSCHRIFT

ORGAN DER BERLINER MEDIZINISCHEN GESELLSCHAFT UND ANDERER VEREINIGUNGEN

BEIRAT

H. EYMER, MÜNCHEN · A. W. FISCHER, GIessen · K. SCHNEIDER, MÜNCHEN · R. SIEBECK, BERLIN

SCHRIFTFLEITUNG

REINHARD VON DEN VELDEN · ARTUR PICKHAN · BERLIN W 62, KEITHSTRASSE 5

MONATLICHE BEILAGE: DEUTSCHES TUBERKULOSE-BLATT

HERAUSGEGEBEN VON PROF. DR. KURT KLARE, SCHEIDEGG

HALBMONATLICH: ARZT UND SPORT

MITTEILUNGEN DES DEUTSCHEN SPORTARZTE-BUNDES E. V. · REICHSFACHSCHAFT DER SPORT- UND LAGERARZTE

SCHRIFTFLEITER: A. MALLWITZ, HAUS DER DEUTSCHEN ARZTE, BERLIN SW 19, LINDENSTRASSE 42

VERLAG GEORG THIEME · LEIPZIG C 1 · ROSSPLATZ 12

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 Vielfältigung und Verbreitung der in dieser Zeitschrift zum Abdruck gelangenden Beiträge sowie ihre Verwendung für fremdsprachliche Ausgaben vor

NUMMER 26

FREITAG, DEN 26. JUNI 1936

62. JAHRGANG

FRAUENHEILKUNDE

Aus der Universitäts-Frauenklinik in Königsberg i. Pr. Direktor: Prof. v. Mikulicz-Radecki

Zur Sterilitätstherapie bei der Frau¹

Von F. v. MIKULICZ-RADECKI

Das Problem der Sterilitätsdiagnose und Sterilitätstherapie steht heute im Mittelpunkt der Tätigkeit des Gynäkologen; in zunehmendem Maße suchen Patienten die Sprechstunde des Frauenarztes auf, weil ihnen der Wunsch nach einem Kinde nicht erfüllt wird. Es erscheint daher gerechtfertigt, zu überprüfen, inwieweit sich neue Gesichtspunkte bei der Diagnose und Therapie der Sterilität ergeben haben. Natürlich ist es unmöglich, alle Ursachen, die zu einer Sterilität führen können, und die dazugehörigen Behandlungsverfahren in einem knappen Vortrage abzuhandeln; ich werde daher nur drei Formen der Sterilität in den Vordergrund stellen, die nebenbei gesagt die häufigsten Gründe für eine Unfruchtbarkeit sind. Absehen will ich von Erkrankungen des Mannes, von Mißbildungen bei der Frau, von der Unmöglichkeit einer Kohabitation infolge Vaginismus oder psychischer Störungen von seiten der Frau, und schließlich von der einfachen Retroflexio mobilis, deren operative Behebung — soweit die Retroflexio tatsächlich Ursache der Sterilität war — besonders günstige Resultate ergibt. Ich kann diese Veränderungen und deren Behandlung um so eher übergehen, als sich für den Gynäkologen neue Gesichtspunkte in letzter Zeit nicht ergeben haben.

Ich werde über folgende Sterilitätsgründe sprechen:

1. Sterilität infolge Unkenntnis des Konzeptionstermines von seiten der Ehepartner.
2. Dysfunktion des Ovariums, wobei auch die dadurch bedingten Störungen der Uterusfunktion und -gestaltung mit- einbegriffen sein sollen.
3. Krankhafte Veränderungen an den Eileitern.

¹ Nach einem Vortrag, gehalten im Verein für wissenschaftliche Heilkunde zu Königsberg i. Pr. am 30. I. 1936.

Die Behebung einer Unfruchtbarkeit infolge Unkenntnis des Konzeptionstermins

ist besonders einfach, wenn man sich die heute geltenden Anschauungen über den Konzeptionstermin zu eigen gemacht hat und sich prinzipiell daran gewöhnt, jede Sterilitätspatientin über diese Dinge aufzuklären. Die Grundlage bildet die bekannte Theorie von KNAUS und OGINO, daß die Ovulation, durch die ein Reifei zur Befruchtung bereitgestellt wird, 15 Tage vor Beginn der nächsten Menstruation erfolgt. Für eine regelmäßig alle 28 Tage menstruierte Frau kann dieser Ovulationstermin auch anders so ausgedrückt werden, daß die Ovulation 14 Tage nach Beginn der letzten Menstruation eintritt. Wir wissen heute, daß das Ei nach Verlassen des Follikels nur wenige Stunden befruchtungsfähig bleibt; wir wissen weiter, daß die männliche Samenzelle nur etwa 48 Stunden in den weiblichen Genitalien befruchtungsfähig bleibt. Unter Zugrundelegung einer Schwankungsbreite der Ovulation um je einen Tag zu früh oder verspätet — in der Natur gibt es keinen Vorgang, der regelmäßig auf die Minute genau erfolgt! — nimmt KNAUS als befruchtungsmögliche Tage während des regelrechten Menstruationszyklus 5 an, und zwar den 11.—15. Tag nach Beginn der letzten Menstruation. Ein während dieser Zeit normal ausgeführter Koitus führt mit allergrößter Wahrscheinlichkeit zur Konzeption, ein Koitus während der übrigen Tage jedoch nicht.

Gegen die Richtigkeit dieser Theorie sind Einwendungen erhoben worden, da eine ganze Anzahl von Frauen bekannt geworden sind, die schwanger wurden, obwohl sie nur außerhalb der 5 in Frage kommenden Tage Kohabitationen gehabt hatten.

Ich glaube, daß diese Diskrepanz sehr leicht zu erklären ist, und zwar mit der heute genügend bekannten Tatsache, daß es überhaupt keine Frau gibt, die regelmäßig alle 28 Tage menstruiert. Verschiebt sich aber die Zyklusdauer, so verschiebt sich damit auch der Ovulationstermin, weil ja dieser in einem gleichmäßigen Abstand nicht von der letzten, sondern von der kommenden Periode abhängig ist, und weil wir letztere niemals mathematisch genau voraussagen können.

fügen. Aus dem Durchschnitt der Zyklusschwankungen (Abb. 4) wird durch Abzug von 14 (oder 15 nach KNAUS) Tagen der Durchschnitt des Ovulationstermins errechnet, der nunmehr mit dem Tag der letzten Menstruation in Beziehung gebracht

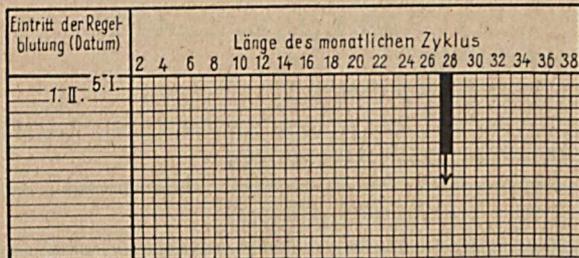


Abb. 1. Menstruationsschema nach Knaus. Idealer Typ einer alle 27 Tage menstruierten Frau

Es empfiehlt sich, bei allen Sterilitätspatienten die Dauer aller Zyklen in Form einer Tabelle und eines Schemas festzuhalten, das KNAUS angegeben hat. Es macht keine Schwierigkeiten, die einzelnen Frauen über die Benutzung dieses Schemas zu unterrichten (Abb. 1): links wird jeweils der 1. Tag der Periodenblutung eingetragen; entsprechend der Zahl der Tage zwischen 2 Menstruationen wird rechts ein Karree schwarz ausgefüllt. Gäbe es tatsächlich eine regelmäßig, z. B. alle 27 Tage menstruiende Frau, so müßten diese schwarzen Karrees in einer Linie senkrecht untereinander stehen; so eine Frau gibt es nicht. Ebenso wie andere Autoren habe auch ich mich mit diesem Problem beschäftigt und festgestellt, daß bei genügend langer Beobachtung Zyklusschwankungen von mindestens 5 Tagen eintreten. Dafür einige Beispiele:

1. Eine gesunde Nullipara, bei der der Zyklus innerhalb von 7 Tagen im Laufe eines Jahres schwankt (Abb. 2).

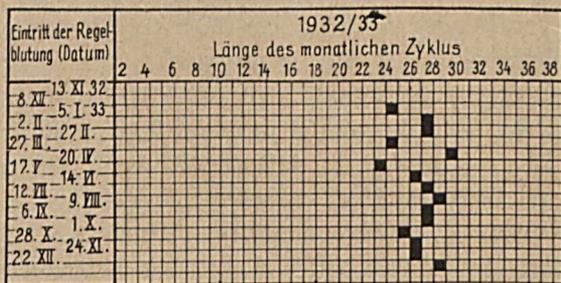


Abb. 2. Menstruationstyp einer gesunden 22-jährigen Frau. Nicht verheiratet, keine Schwangerschaft. Die Zyklusdauer schwankt innerhalb von 7 Tagen

2. Eine gesunde Nullipara, bei der der Zyklus innerhalb von 12 Tagen schwankt (Abb. 3). Diese Kurve zeigt übrigens, daß es wichtig ist, sich nicht nur Aufzeichnungen über die Länge des Zyklus zu machen, sondern auch über die Stärke der Blutung. So ist z. B. die eine Blutung, die bereits nach 16 Tagen auftrat, nicht als Menstruation, sondern als Zwischenblutung zu deuten.

Wollen wir daher in der Praxis den Ovulationstermin errechnen, und die damit zusammenhängenden günstigen Tage für eine Konzeption, während derer bewußt Kohabitationen stattfinden müssen, so muß man zunächst über eine Anzahl von schriftlich genau festgelegten Menstruationsdaten ver-

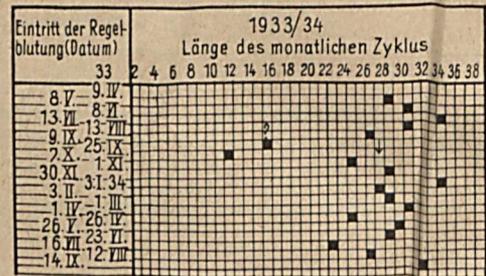
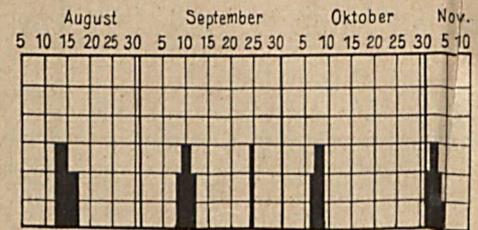


Abb. 3. Gesunde 23-jährige Frau, nicht verheiratet, keine Schwangerschaft. Die Zyklusdauer schwankt innerhalb von 12 Tagen. Im September 1933 eine Zwischenblutung. (Siehe Kurve über Dauer der Blutung)

werden kann. Das ist in diesem Beispiel der 13. Tag post menstruationem. Unter Berücksichtigung der Zyklusschwankungen sehe ich dann 7 Tage — das sind in diesem Falle der 10.—16. Tag post menstruationem — als Optimum der Konzeption an und empfehle, in diesen Tagen jeden 2. Tag zu kohabitierten. Damit sind alle Chancen des Konzeptionsoptimums ausgenutzt.

Diese Beratung ist selbstverständlich auch für jede Patientin notwendig, die hormonal-konservativ oder operativ behandelt worden ist. — Diese Beratung allein genügt aber gar nicht so selten zur Behebung einer Sterilität, die nur auf Unkenntnis der Fortpflanzungsvorgänge beruht und wobei — besonders

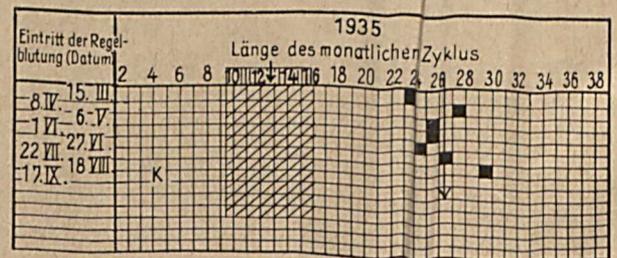


Abb. 4. Berechnung des Konzeptionsoptimums auf Grund der Kenntnis der Zyklusdauer. ↓ = durchschnittliche Zyklusdauer; ↓ = durchschnittlicher Ovulationstermin; [Schraffiertes Karree] = Konzeptionsoptimum; K = Konsultation. Patientin wurde bald darauf schwanger

bei seltenen Kohabitationen — diese zufällig immer in die Zeit des Konzeptionsminimums verlegt worden sind. Wer sich die Mühe gibt, diesbezüglich genaue Anamnesen zu erheben, wird recht merkwürdige Beobachtungen machen können. So ist mir z. B. ein Ehepaar bekannt, das jährlich nur 1 mal miteinander verkehrte, ein weiteres, das nur 1 mal zwischen 2 Menstruationen, und zwar immer nur unmittelbar nach Beendigung der Menstruation, Geschlechtsverkehr hatte; man wird sich nicht wundern dürfen, wenn diese Ehen unfruchtbar

blieben. Bei einer ganzen Anzahl von Ehen spielt im Bezug auf die Unfruchtbarkeit der *Beruf des Mannes* eine Rolle, wenn er häufig verreisen muß. Eine Belehrung für das *Konzeptionsoptimum* kann schlagartig zur Befruchtung und zur gewünschten Schwangerschaft führen, wie das vorgezeigte Beispiel zeigt (Abb. 4).

Es handelt sich um eine 22jährige völlig gesunde Frau, die ein Jahr verheiratet war; der Mann — auch gesund — war dienstlich häufig abwesend. Eine Schwangerschaft war bisher noch nicht eingetreten. Am 17. IX. war die letzte Menstruation vor meiner Untersuchung gewesen; auf Grund meiner Belehrung und der daraus gezogenen Folgerungen trat sofort eine Schwangerschaft ein.

Die zweite Form der Sterilitätsursachen ist die

Dysfunktion des Ovariums,

und zwar möchte ich drei Untergruppen unterscheiden:

a) Die Funktion liegt vollkommen darnieder, es kommt zu keiner Follikelreifung, nicht zum Follikelsprung und damit auch nicht zur Corpus luteum-Bildung; die Patientin ist infolgedessen amenorrhöisch.

b) Es kommt wohl zur Follikelreifung, aber nicht zum Follikelsprung. Diese Patienten bluten in mehr oder weniger regelmäßigem Abstand, jedoch nicht infolge eines Menstruationszyklus, sondern auf Grund eines Follikelzyklus (Pseudomenstruation).

c) Der Follikel reift, springt und bildet sich zum Corpus luteum um, das gesamte Ovarium produziert aber zu wenig Follikelhormon, infolgedessen der Uterus sich nicht vollkommen entwickelt. Hier finden wir den infantilistischen, spitzwinklig anteflektierten Uterus, einen rigiden sehr engen äußeren Muttermund, einen mächtig ausgebildeten Zervixschleimpfropf und die sonst bekannten Zeichen des Infantilismus.

Bei der *ersten Gruppe* — der *Amenorrhoe* —, wobei ich diejenigen Fälle ausschließe, bei denen die Amenorrhoe durch Verlust der Uterusschleimhaut, z. B. durch eine zu energische Kürettage, entstanden ist — müssen wir prognostisch unterscheiden:

1. wie lange die Amenorrhoe bereits besteht,
2. in welchen Jahren sie aufgetreten ist,
3. in welchem Lebensalter die Patientin zur Behandlung kommt.

War vor der Amenorrhoe ein regelmäßiger Menstruationszyklus vorhanden gewesen, ist die Amenorrhoe nach einer Geburt oder erst nach dem 24. Lebensjahr aufgetreten, so ist zunächst die Aussicht auf eine Konzeption nicht schlecht, wenn die Amenorrhoe nicht zu lange dauert. Nach den Untersuchungen meines Schülers HÖRDT sinkt die Fruchtbarkeit amenorrhöischer Frauen, die 2 Jahre lang amenorrhöisch sind, nur unbedeutend; erst bei längerdauernder Amenorrhoe sinkt sie um 25%, um nach 5 jähriger Amenorrhoe fast Null zu werden, wenn auch Ausnahmefälle bekannt sind.

Gleichfalls ernst zu beurteilen ist eine Amenorrhoe, die nach verhältnismäßig wenig Menstruationen im jugendlichen Alter aufgetreten ist und längere Zeit anhält.

Die Behandlung muß danach streben, die Ovarialtätigkeit in Schwung zu bringen, und zwar einmal dadurch, daß vermehrt Vorderlappenhormon zur Wirkung kommt, um den Ovarialzyklus in Gang zu bringen, weiter dadurch, daß durch

Hyperämie ein Wachstumsreiz auf das Ovarium ausgeübt wird. Die Hormontherapie kann so gestaltet werden, daß entweder Hypophysenvorderlappenhormon direkt gespritzt wird oder dadurch, daß große Dosen von Follikelhormon einmalig gegeben werden, die nach den Untersuchungen von HOHLWEG und DOHRN zunächst die Hypophysentätigkeit einschränken, bei ihrem plötzlichen Abklingen aber die Sekretion des Hypophysenvorderlappens anregen. Auf diese therapeutische Möglichkeit auf einem Umweg hat aus meiner Klinik CLAUBERG besonders hingewiesen. Für diesen Follikelhormonstoß müssen hohe Dosen Progynon oder andere Präparate zur Anwendung kommen. Zum Beispiel die einmalige Injektion von 200 000 M.E. Von konservativen Verfahren ist die Diathermie und besonders die Moorbadbehandlung zu nennen; eine Kürettage wird kaum einen Erfolg bringen.

Ich muß gestehen, daß ich bei derartigen Sterilitätsfällen, soweit die Amenorrhoe — wie bereits skizziert — bedenklich lange angehalten hatte oder zu einem ungünstigen Zeitpunkt bereits aufgetreten war, d. h. in der Jugend, persönlich bisher keine Erfolge gesehen habe. Das wird uns aber nicht hindern, in der angegebenen Richtung therapeutisch weiterzuarbeiten.

Bei der *zweiten Form* der ovariellen Dysfunktion bestehen wohl mehr oder weniger regelmäßige Genitalblutungen, im Ovarium reift ein Follikel, der aber nicht platzt. Die ganze zweite Hälfte des normalen Menstruationszyklus fehlt aber: im Ovarium die Corpus luteum-Bildung, in der Uterusschleimhaut der Aufbau zur Sekretionsphase, in der sich das befruchtete Ei einnisten sollte. Die Uterusblutung ist dadurch zu erklären, daß bei der jeweiligen Rückbildung eines Follikels wohl infolge Minderung des Follikelhormons die Uterusschleimhaut zerfällt und dadurch gleichfalls zu Blutungen Veranlassung gibt. Dieses pathologische Fehlen der Ovulation ist durch eine *diagnostische Kürettage* (NOVAK, CLAUBERG u. a.) sehr leicht zu erkennen, wenn der Eingriff wenige Tage vor der zu erwartenden Monatsblutung ausgeführt wird: Während das Schleimhautbild bei der gesunden Frau in diesen Tagen die typische Sekretionsphase zeigt, findet sich bei fehlender Ovulation nur die Proliferationsphase. Man sollte daher jede diagnostische oder therapeutische Kürettage im Prämenstruum ausführen und das Kürettament prinzipiell mikroskopisch untersuchen lassen.

Das Fehlen der Ovulation trotz bestehender Monatsblutungen, wie ich es nennen möchte: das Bestehen des *Follikelzyklus*, ist eine bekannte Erscheinung und durchaus physiologisch in der Menarche und im Klimakterium (KNAUS). Während der Menarche besteht bei den meisten Mädchen zunächst nur ein Follikelzyklus, der einige Jahre anhält, der Menstruationszyklus kommt erst allmählich in Gang und wird erst durchweg ab 19. Lebensjahr gefunden (v. MIKULICZ-RADECKI und KAUSCH). Man kann das sehr leicht dadurch nachweisen, daß junge Mädchen vor dem 19. Lebensjahr trotz Kohabitationen vorwiegend zunächst nicht konzipieren.

Ich zeige Ihnen eine Kurve (Abb. 5), aus der ersichtlich ist, daß trotz bestehender Monatsblutung die Konzeptionsmöglichkeit erst mit zunehmendem Alter steigt und erst mit dem 19. Jahre 100%ig wird — bezogen auf gesunde Frauen, die tatsächlich schwanger geworden waren —, obwohl Kohabitationen 1—4 Jahre vorher schon bestanden hatten. Als

anatomisches Substrat für diese Vorgänge finden sich gerade beim jungen Mädchen nach den Untersuchungen von STIEVE massenhaft reifende Follikel in einer Ausbildung, wie sie bei der erwachsenen Frau niemals gefunden werden.

Wir müssen uns also vorstellen, daß der Menstruationszyklus bei dem jungen Mädchen nicht sofort in Gang kommt, sondern zunächst — als erste Etappe der Geschlechtsreife — der Follikelzyklus. In gleicher Weise klingen bei der Frau im Klimakterium die zyklischen Vorgänge am Genitale oft

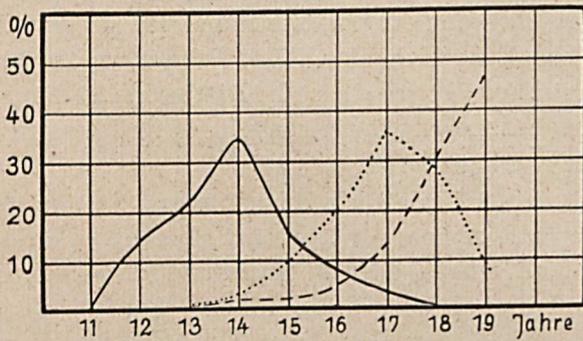


Abb. 5. Befunde an 105 Frauen

— Menarche, erster Geschlechtsverkehr, ---- erste Konzeption (nach v. Mikulicz-Radecki und Kausch)

so ab, daß eine Zeitlang nur noch der Follikelzyklus besteht. Ja, zu Blutungen infolge eines einmalig wieder in Gang gekommenen Follikelzyklus kann es auch im Senium gar nicht so sehr selten kommen, wie aus meiner Klinik BREIPOHL nachgewiesen hat; diese postklimakterischen Blutungen täuschen ein Korpuskarzinom vor und sind sehr leicht zu diagnostizieren, wenn die Uterusschleimhaut prinzipiell mikroskopisch untersucht wird.

Handelt es sich bei dem eben geschilderten Vorkommen des Follikelzyklus um etwas Physiologisches, so bedeutet das Ausbleiben der Ovulation bei der geschlechtsreifen Frau natürlich Sterilität und gehört damit in das Gebiet der Pathologie. Unsere therapeutischen Maßnahmen werden dahin zielen müssen, den Follikel zum Springen zu bringen, was in gleicher Weise, wie bereits ausgeführt, durch Verabfolgung von Hypophysenvorderlappen- oder durch einmalige hohe Dosen von Follikelhormon erstrebt werden kann. Bisher ist aber die richtige Dosierung noch nicht gefunden; auch bei den so interessanten und wichtigen Untersuchungen an Äffinnen, wie sie in den Vereinigten Staaten vor allen Dingen von HARTMANN ausgeführt worden sind, ist es noch nicht möglich gewesen, beim geschlechtsreifen Tier durch Hormonzufuhr den Follikel zum Platzen zu bringen.

Bei der 3. Gruppe von Dysfunktion des Ovariums finden wir im Ovarium und dementsprechend in der Korpussehleimhaut normale zyklische Veränderungen, jedoch eine Unterfunktion des Uterus im Sinne des *Infantilismus* mit oder ohne eine spitzwinklige Anteflexio und mit den sonstigen Erscheinungen des Infantilismus am Genitale. Man muß sich vorstellen, daß vom Ovarium nicht genügend Follikelhormon produziert wird, von dem wir wissen, daß es das Uteruswachstum bewirkt und das Erhaltenbleiben des Uterus in normaler Größe garantiert. Die frühere Therapie, soweit sie am Genitale angriff, bestand in der Dilatation des oft recht rigiden Zervikalkanals und der Kürettage, wobei man sich vorstellte, daß die durch die Kürettage erzeugte Hyperämie einen Anstoß

zum Nachreifen des Uterus gab. Heute sind wir durch eine zweckentsprechende Hormontherapie in der Lage, ziemlich sicher und rasch ein Wachstum des Uterus zu erzeugen, wie es besonders CLAUBERG für den Menschen durch Röntgenkontrolle nachgewiesen hat. Wir selbst stehen auf dem Standpunkt, daß man dabei mit ziemlich großen Dosen Follikelhormon arbeiten muß, und verabfolgen innerhalb eines Menstruationszyklus etwa 250000 M. E., von denen 5 Einzelspritzen zu 50000 M. E. jeweils im Abstand von 5 Tagen intramuskulär appliziert werden. Man kann jedoch mit der Dosierung auch anders vorgehen. Ich zeige Ihnen die Menstruationskurve einer Patientin (Abb. 6), die 1½ Jahre steril

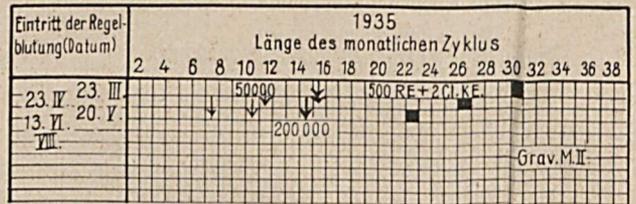


Abb. 6. Sterilität infolge Infantilismus, 1½ Jahre verheiratet, behoben durch Hormonkur. ↓ = Injektion von 50000 M. E. Progynon; ↓ = Injektion von 500 R. E. Prolan + 2 K. E. Proluton; ↓ = Injektion von 200000 M. E. Progynon. Gravidität nach 2 Hormonkuren

verheiratet war und bei der sich eine typische spitzwinklige Anteflexio fand. Patientin bekam innerhalb eines Zyklus 50000 Einheiten Progynon, 5 Tage später 500 R. E. Prolan und 2 K. E. Corpus luteum-Hormon, während des nächsten Zyklus 2 Spritzen zu 50000 und 1 Spritze zu 200000 M. E. Progynon. Danach erfolgte noch einmal die Periode und dann wurde die Patientin schwanger.

Ich will nicht verschweigen, daß von anderen Autoren kleinere Dosen empfohlen werden, wobei über Monate hinweg täglich 400—500—1000 M. E. Progynon per os verabfolgt werden. Ich glaube jedoch nicht, daß bei Frauen mit einem Infantilismus, bei dem der Körper im übrigen keine Abweichung zeigt, mit kleinen Dosen bessere Resultate erzielt werden können. Im übrigen sind auch früher schon beim Infantilismus nicht schlechte Resultate erzielt worden, wie mein Assistent SCHULTZE an dem Material der Königsberger Universitäts-Frauenklinik nachweisen konnte. Bei fast 40% der nachuntersuchten Patienten mit Infantilismus war eine Gravidität später eingetreten. Jedoch handelt es sich besonders um junge Frauen, die jünger als 27 Jahre alt waren.

Bei infantilistischem Uterus finden wir nicht so selten — wahrscheinlich infolge der Rigidität des Zervikalkanals — einen *vergrößerten Zervixschleimpfropf*, den man salpingographisch sehr gut darstellen kann, wobei das Kontrastöl auch in die erweiterten Zervixdrüsen eindringt. Es ist nicht sicher erwiesen, ob dieser Schleimpfropf, der sich anscheinend während der Menstruation nur schlecht abstoßen kann, ein Konzeptionshindernis darstellt oder nicht. Ich möchte das für möglich halten und würde für diese Fälle die Durchführung einer Dilatation und Kürettage des Uterus neben einer Hormonbehandlung für notwendig halten, damit bei dieser Gelegenheit die Schleimmassen aus dem Zervikalkanal einmal gründlich ausgeräumt werden. Vielleicht hilft gerade bei diesen Fällen auch allein die Sondierung des Uterus, die VAN TONGEREN auf dem letzten Gynäkologenkongreß warm empfohlen hat und mit der allein er in 27,5% einen Erfolg

erzielen konnte. Ich könnte mir nicht vorstellen, aus welchem Grunde sonst die Sondierung einen Erfolg herbeiführen sollte.

Finden sich neben dem Infantilismus Veränderungen im allgemeinen Körperhabitus im Sinne einer allgemeinen Asthenie oder einer Adipositas, so sind die Resultate mit der Hormonbehandlung, aber auch mit den operativen Maßnahmen sehr viel schlechter. Wir müssen daran denken, daß bei diesen Patienten nicht nur die Ovarialtätigkeit gestört ist, sondern auch andere Drüsen mit innerer Sekretion, sodaß zu der Ovarienhormontherapie noch eine Allgemeinbehandlung neben Zuführung anderer Hormone hinzukommen muß, worauf an dieser Stelle nur kurz verwiesen werden soll.

Ich komme schließlich zur 3. Gruppe der Sterilitätsgründe,

den krankhaften Veränderungen an den Eileitern,

die immer auf eine durchgemachte Salpingitis zurückzuführen sind. Die Erkennung der dadurch gesetzten Veränderungen ist uns durch die Methoden der Salpingographie und der Pertubation erheblich leichter geworden.

Prinzipiell ist bei den Tubenveränderungen zu unterscheiden, ob die Eileiter an irgendeiner Stelle vollkommen geschlossen sind, oder ob sie wohl durchgängig, aber in ihrer Gesamtheit fixiert und durch altes Narbengewebe zu starrwandigen Röhren geworden sind. Wir müssen uns darüber klar sein, wenn bei den letzteren Befunden eine Sterilität besteht, daß der Eileiter zwei Aufgaben zu erfüllen hat:

1. Das Ei nach dem Follikelsprung aufzufangen und
2. das Ei durch die Tube zu leiten.

Starrwandige Tubenrohre können den Eitransport in den Uterus nicht mehr bewerkstelligen. Starrwandige oder durch Verwachsungen fixierte Eileiter können aber auch das ovulierte Ei nicht auffangen, sodaß es in die Bauchhöhle fällt und nicht befruchtet werden kann. Zum Verständnis des normalen Ei-

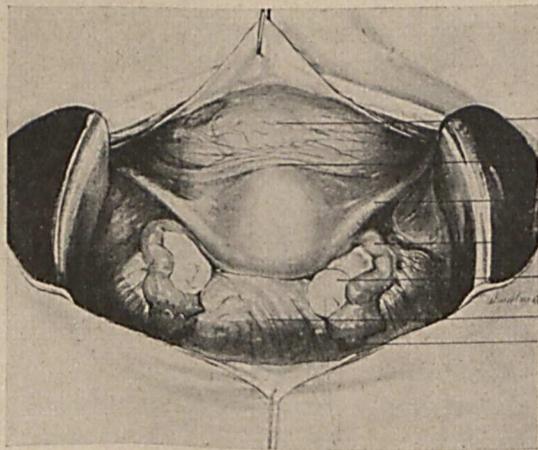


Abb. 7. Topographische Beziehung zwischen Eileiter und Ovarium außerhalb der Ovulationszeit (nach v. Mikulicz-Radecki)

auffangmechanismus, dem wir unser therapeutisches Handeln auch bei geschlossenen Tuben anpassen müssen, seien kurz folgende Tatsachen hervorgehoben, über die ich auf dem letzten Gynäkologenkongreß berichtet habe:

Bei der noch nicht geschlechtsreifen Frau, und bei der geschlechtsreifen Frau zu Beginn und gegen Ende des Menstruationszyklus liegen die Eileiter dem oberen und lateralen Ovarialpol an (Abb. 7). Vom 12.—21. Tage des Zyklus sinkt aber die Tube, die zu dem ovulierenden Ovarium

gehört, an der Innenfläche des Ovariums herab (Abb. 8) und bedeckt in Gemeinschaft mit der langausgezogenen Mesosalpinx die Innenfläche des Ovariums, das geschwollene Ampullenende umgreift den unteren Ovarialpol, sodaß nunmehr der Eierstock vollkommen in einer Tasche liegt, der *Bursa ovarica*. Bei der Ovulation gelangt Follikelflüssigkeit und Ei in diese Bursa und kann durch saugende Bewegungen

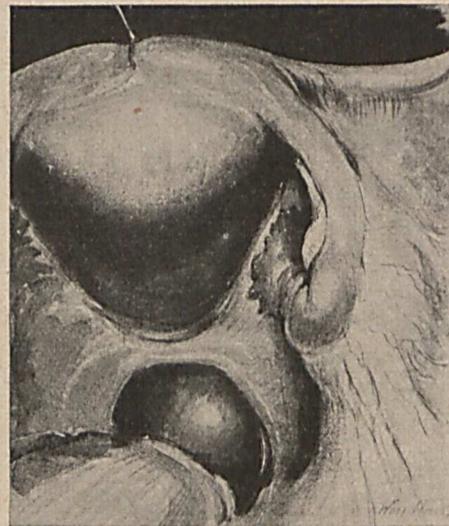


Abb. 8. Tube in „Bursa ovarica-Stellung“ während der Ovulation (nach v. Mikulicz-Radecki)

von der Tube ohne Schwierigkeiten aufgenommen werden. Diese Bursa ovarica-Stellung kann im Röntgenbilde sehr gut dargestellt werden, wovon ich mich wiederholt habe überzeugen können. Ja man kann aus dem Röntgenbilde sogar mit großer Sicherheit sagen, auf welcher Seite es zur Ovulation kommt.

Diese Verbesserung der Röntgendiagnostik macht es uns zur Pflicht, Salpingographien stets zu dem Zeitpunkt vorzunehmen, zu welchem die Ovulation erwartet wird. Vermissen wir die Bursa ovarica-Stellung, so kann schon daraus auf Fixation der Tuben geschlossen werden, auch wenn diese durchgängig sind.

Zur Therapie dieser veränderten, aber durchgängigen Tuben ist zu sagen, daß ein operatives Vorgehen ängstlich zu vermeiden ist, da meistens gar nichts damit gewonnen werden kann. Eine Laparotomie ist nur dann indiziert, wenn mit großer Sicherheit Verwachsungen zarterer Natur, nicht flächenhafte Verwachsungen, zu erwarten sind, und wenn im übrigen der röntgenologische Befund fast vollkommen normale Tuben ergibt. Hier lohnt sich eine Durchtrennung der Verwachsungen, am besten mit dem Schmelzstift oder dem Paquelin, um jede Blutung, die zu neuen Verwachsungen führen könnte, zu vermeiden.

Im übrigen ist für diese Fälle die Kurzwellendiathermie und an erster Stelle die Moorbaderbehandlung das Verfahren der Wahl. In letzter Zeit tritt hinzu nach dem Vorschlage von CLAUBERG die Follikelhormontherapie, durch die auch die Tuben hyperämisch und zu einem gewissen Wachstum gebracht werden können. Ich zeige Ihnen die Menstruationskurve einer Patientin, die an einer sekundären Sterilität nach einem Abort litt und bei der sich fixierte Adnexe bei Tubendurchgängigkeit fanden. Nach einer Hormontherapie im Laufe von 4 Monaten trat eine Schwangerschaft ein (Abb. 9).

Handelt es sich um *verschlossene Eileiter*, so muß zunächst durch die Salpingographie und Pertubation festgestellt werden, wo der Verschuß sitzt und wie weit die Eileiter selbst verändert sind. Diese Tubenverschlüsse können an

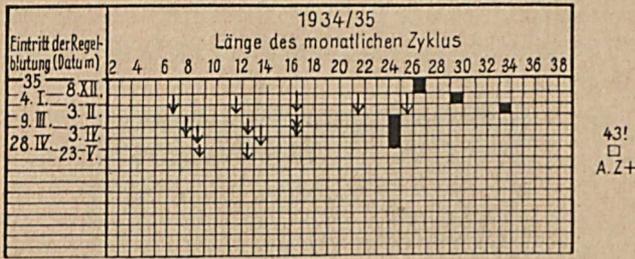


Abb. 9. Sekundäre Sterilität nach Abort, 5 Jahre verheiratet. Fixierte Adnexe, Tuben durchgängig. ↓ = 50 000 M. E. Progynon; ∨ = 500 R. E. Prolan + 2 K. E. Proluton; A. Z. = Aschheim-Zondeksche Reaktion

vier verschiedenen Stellen gefunden werden: am intramuralen Tubenabschnitt, im Verlauf des Tubenrohres und am ampullären Tubenende; schließlich können um das Fimbrienende herum, das an sich offen ist, Verwachsungen bestehen, die Tubenöffnung und Ovarium voneinander trennen. Am häufigsten wird ein Verschuß am ampullären Tubenende gefunden (etwa 40–50% aller Tubenverschlüsse), wobei es durch Verklebung der Fimbrienenenden zur Saktosalpinx, meist auch zu einer Hydrosalpinx gekommen ist. Der Eileiter — vorwiegend in der Pars ampullaris, oft auch in der Pars isthmica und Pars intramuralis — ist oft gleichfalls verändert zu einem mehr oder weniger starkwandigem Rohre. Salpingographie sowie Pertubation lassen diese Verschußform, die nach Abklingen der Entzündung als endgültig anzusehen ist, sicher erkennen, geben aber nicht immer einen eindeutigen Aufschluß vom Zustand des Tubenrohres selbst. Verschlüsse im intramuralen Tubenabschnitt und im Verlauf des intra-abdominalen Tubenabschnittes finden sich etwa gleichhäufig in je 20%; sie können bedingt sein durch tatsächliche Verklebungen, Narbengewebe und Wucherungen (Salpingeosen), aber auch durch Kompression des Tubenrohres (Retroflexio

uteri, peritoneale Verwachsungen). Bei der Deutung derartiger röntgenologischer Befunde ist aber strenge Kritik am Platze, besonders bei der ersten Gruppe; nur bei Bestätigung des Befundes durch die Pertubation ist die Salpingographie beweiskräftig (Abb. 10). Schließlich werden in etwa 10% Verwachsungen um die Fimbrienenenden herum gefunden.

Bei Verschlüssen am ampullären Fimbrienende ist die Kappung des Tubenendes im Sinne der *Salpingostomie* in verschiedenster Modifikation besonders beliebt (Abb. 11a). Die Erfolge sind aber nicht ermutigend. So haben erst kürzlich MÜHLBOCK und MENTROP aus der Wagnerschen Klinik über das Material von FRANZ und G. A. WAGNER, zweier hervorragender Operateure, berichtet; unter 64 Operationen, die nachkontrolliert werden konnten, bei doppelseitig erkrankten Eileitern, wobei teilweise doppelseitig eine Neostomie angelegt wurde, teilweise einseitig mit Exstirpation der anderen Tube, war nur eine Schwangerschaft eingetreten und diese war eine Extrauteringravidität! G. K. F. SCHULTZE berichtet über 6% Erfolge aus der Stoeckelschen Klinik. Ich selbst mache diese

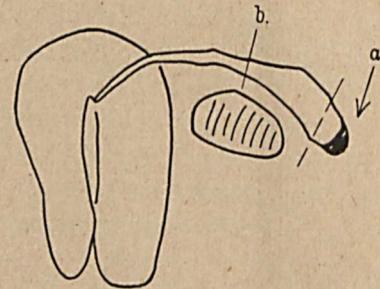


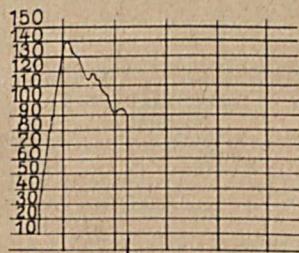
Abb. 11. Saktosalpinx. a = Salpingostomie; b = Durchbrennen der Tube in größter Nähe des Ovariums

Operation nur dann, wenn die übrige Tube vollkommen normal und vor allen Dingen beweglich erscheint, da die Eröffnung der Tube an ihrem Ende, auch wenn diese bestehen bleibt — meistens kommt es später doch wieder zu Verwachsungen! —, keinen Erfolg verspricht, wenn die Tube starrwandig und unbeweglich ist und daher den Eiaufgang nicht bewerkstelligen kann. Will man bei diesen Fällen eine neue Tubenöffnung schaffen, so scheint es mir richtiger, die Tube in nächster Nähe des Ovariums mit dem Paquelin zu durchtrennen, damit der Weg Ovarium — Tube möglichst kurz wird (Abb. 11 b).

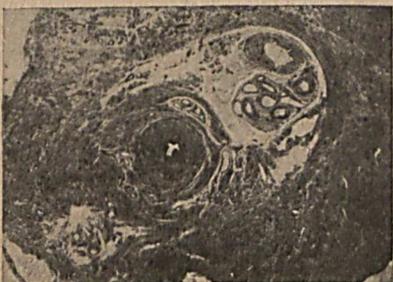
Ist aber die Tube im ganzen krankhaft verändert, so scheinen mir alle Versuche einer Salpingostomie zwecklos. Ich pflege daher neuerdings *nach dem Vorschlage des Amerikaners ESTES die Tube vollkommen zu exstirpieren, eine flache Anfrischung an der Tubenecke vorzunehmen, sodaß hier die eröffnete Pars intramuralis sichtbar wird, um auf dieser Wundfläche das gleichfalls angefrischte Ovarium aufzunähen*. Es besteht dann die Möglichkeit, daß gelegentlich ein Follikel direkt in den intramuralen Tubenabschnitt ovuliert, und daß es zur Konzeption kommt, wenn unter Beachtung des Konzeptions-optimums Kohabitationen stattfinden. Der Amerikaner ESTES der bisher über 50 derartig operierte Frauen berichtet hat, hat eine Schwangerschaft in 8% beobachtet. Ich selbst habe bisher 9 Frauen derartig operiert, eine Schwangerschaft bisher allerdings noch nicht erlebt. Jedoch ist die Beobachtungszeit für meine Fälle noch viel zu kurz, da natürlich nur recht gelegentlich die Ovulation in den intramuralen Tubenabschnitt hinein erfolgen wird. Man wird diese dadurch begünstigen,



a



b



c

Abb. 10. Vorgetäuschter Verschuß in der Pars intramuralis bei der Salpingographie (a). Die Pertubatio (Abfall der Druckkurve!) ergibt Durchgängigkeit (b), die die histologische Untersuchung (c) bestätigt. Der vorübergehende Verschuß war wahrscheinlich durch Druck der gestauten Gefäße in der Tubennachbarschaft herbeigeführt worden (nach v. Mikulicz-Radecki, Deutsche Gesellschaft f. Gynäkologie 1935, Kongreßbericht)

daß man das andere Ovarium, das ja meist krankhaft verändert ist, exstirpiert, sodaß immer der aufgenähte Eierstock ovulieren muß.

Erfolge wird man natürlich nur dann erwarten dürfen, wenn die Pars intramuralis intakt ist. Schlecht sind dagegen die Aussichten, wenn dieser Tubenabschnitt gleichfalls durch Entzündungen schwer verändert war. Das Mißliche an unserem Vorgehen ist, daß wir bis heute durch kein diagnostisches Mittel von vornherein erkennen können, in welchem Zustand sich die Pars intramuralis befindet; erst die spätere mikroskopische Untersuchung deckt den wahren Sachverhalt auf. Schon aus diesem Grunde müssen wir mit einer großen Anzahl von Fehlschlägen rechnen, die aber nicht nur die Estessche Operation, sondern auch sämtliche andere Operationen an der Tube belasten werden.

Sitzt schließlich der Tubenverschluß in der Nähe des Uterus, so kommt die *Implantation der Tube* in den Uterus nach Ausschneiden der verschlossenen Stelle in Betracht. KÜSTNER hat kürzlich durch eine Rundfrage festgestellt, daß nach 93 derartiger Operationen in 9% eine Schwangerschaft mit ausgetragenen Kinde beobachtet worden ist.

Mein eigenes Material aus der Zeit vom 1. VII. 1933 bis 30. VI. 1935 hat GERLOFF (Oberarzt bei der 11. Sanitätsabteilung) bearbeitet; er wird darüber ausführlich noch berichten. Bei 35 Fällen von doppelseitigen Tubenverschlüssen, die in verschiedener Lokalisation salpingographisch nachgewiesen wurden, haben wir bisher 5 Schwangerschaften beobachtet. Von 16 Patienten, bei denen doppelseitige Sakt- und Hydrosalpingen festgestellt worden waren, ist keine bisher später schwanger geworden, trotz verschiedener Operations- bzw. Behandlungsverfahren bei den meisten von diesen. Dieses Resultat unterstreicht — in Übereinstimmung mit den Mitteilungen von MÜHLBOCK und MENTROP — die Schwierigkeiten bei der Behandlung derartiger Tubenverschlüsse. Wir werden uns daher nicht darüber wundern dürfen, wenn völlig unbehandelte Patienten mit am Fimbriende verschlossenen Tuben, bei denen lediglich eine Salpingographie vorgenommen worden ist, gleichfalls nicht schwanger wurden; über die gleichen Erfahrungen berichtet G. K. F. SCHULTZE. In diese Gruppe gehören 6 meiner Patienten; sie können deshalb bei Berechnung der Behandlungsergebnisse ausgeschaltet werden. Bei der danach *gereinigten Statistik* an 29 Frauen mit *tubarer Sterilität* ergibt sich ein *Behandlungserfolg von 17%*. Eine Schwangerschaft trat ein, einmal bei Verschluß in der Pars intramuralis, nachdem Verwachsungen an der Pars isthmica gelöst worden waren, einmal nach Salpingographie und Diathermie bei schlecht darstellbaren Tuben, die am ampullären Ende verschlossen zu sein schienen, ohne daß eine deutliche Sakt- oder Hydrosalpinx bestand, und 3 mal bei Verwachsungen um die Fimbrienden herum, nach Salpingographie, davon 1 mal in Verbindung mit Diathermie, ohne daß ein Eingriff vorgenommen worden war. Berechnet auf 5 Fälle der letzten Art ergäbe dieser Erfolg eine Beseitigung der Sterilität in 60%. Diese Erfahrungen ergänzen die Mitteilung von G. K. F. SCHULTZE aus der Stoeckelschen Klinik, daß es durch die Salpingographie allein gelingt, bei offenen, aber infolge Erkrankung erschwert durchgängigen Eileitern die bestehende Sterilität in 25% zu beseitigen. Man kann sich vorstellen, daß Öl und Jod der Auffüllungsflüssigkeit

eine aseptische Entzündung herbeiführt, die durch Hyperämie einen besonders wirksamen Heilfaktor an der Tube selbst und in ihrer Umgebung darstellt. Wir haben an meiner Klinik bei 2 Patienten, die vor Durchführung der eugenischen Sterilisierung salpingographiert werden mußten, um eine bereits bestehende Sterilität auszuschließen, bei der Laparotomie so frisch entzündliche Veränderungen an den Tuben gefunden, die nur auf die Salpingographie zurückzuführen waren — Leukozytenwerte, Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit und Tastbefund waren vor der Operation vollkommen normal gewesen! —, daß wir es vorzogen, uns auf eine Probelaparotomie zu beschränken, obwohl es sich um einen aseptischen Prozeß handeln mußte, für den auch der Heilverlauf sprach. Die Salpingographie bedeutet daher für Sterilitätspatienten nicht nur ein Diagnostikum, sondern auch ein Therapeutikum bei der Behandlung der tubaren Sterilität, soweit es sich nicht um endgültige Sakt- und Hydrosalpingen handelt; sie sollte deshalb prinzipiell bei allen Frauen zur Anwendung kommen, soweit es sich um schlecht darstellbare Tuben oder Verschlüsse um die an und für sich offenen ampullären Tubenenden handelt, und ihre Wirkung sollte eine längere Zeit erst abgewartet werden, gegebenenfalls in Verbindung mit Diathermie, bevor eine Operation durchgeführt wird.

Damit bin ich am Schluß meiner Ausführungen; sie sollten nur einen Überblick geben über die Probleme, die heute im Mittelpunkt des Interesses stehen, sie sollten aber andererseits auch zeigen, wie vielgestaltig die Sterilitätsursachen und dementsprechend auch die Sterilitätsbehandlung sein können. Eines geht aber klar hervor:

Schon bei der Diagnostik muß eine Systematik einsetzen, die allen gestreiften Fragen gerecht wird, denen sich auch einige therapeutische Handlungen einzufügen haben. Dazu ist zu rechnen:

1. die prinzipielle Festlegung des Konzeptionsoptimums für jede einzelne Frau,
2. die Salpingographie zur Zeit der Ovulation und
3. die Kürettage im Prämenstruum.

Ich habe Ihnen heute noch sagen müssen, daß wir bei einer ganzen Zahl von Sterilitätsursachen noch nicht in der Lage sind, eine einigermaßen erfolgversprechende Therapie durchzuführen. Diese Tatsache fordert dazu auf, daß jeder Frauenarzt und jeder Arzt, der sich mit dem Sterilitätsproblem zu beschäftigen hat, durch seine Mitarbeit dazu beiträgt, daß wir auf diesem Wege vorwärtskommen.

BR EIPHOHL, Zbl. Gyn. 1935 S. 1998. — C. CLAUBERG, Z. Geburtsh. 1934, 107 S. 331; Med. Welt 1934 S. 477; D. m. W. 1935 S. 1149 u. 1189; Zbl. Gynäk. 1936, 76 (Kongreßbericht). — W. L. ESTES jr., Internat. Clin. 1932, 3 Ser. 42 S. 266. — H. GERLOFF, Zbl. Gynäk. 1936. — HARTMANN, mündl. Mitteilung. — E. HÖRDT, Welchen Einfluß hat eine länger dauernde Amenorrhoe auf die generativen Funktionen der weibl. Genitalorgane? Inaug.-Diss. Königsberg i. Pr. 1936. — HOHLWEG und DOHRN, Kl. W. 1932 S. 233. — H. KNAUS, Die periodische Fruchtbarkeit und Unfruchtbarkeit des Weibes. Wien, W. Maudrich, 1934; M. Kl. 1935 S. 371. — H. KÜSTNER, Zbl. Gynäk. 1936, 75 (Kongreßbericht). — F. v. MIKULICZ-RADECKI, Die Befruchtung, Einbettung und Entwicklung des Eies in Stoeckels Lehrbuch d. Geburtsh. 4. Aufl. Jena, Fischer, 1935; Zbl. Gynäk. 1936, S. 73 (Kongreßbericht). — v. MIKULICZ-RADECKI und KAUSCH, Zbl. Gynäk. 1935 S. 2290. — MÜHLBOCK und MENTROP, Med. Welt 1936 S. 442. — E. NOVAK, J. amer. med. Assoc. 1934, Febr. — G. K. F. SCHULTZE, D. m. W. 1935 S. 941. — K. W. SCHULTZE, Zbl. Gynäk. 1936, 74 (Kongreßbericht). — STIEVE, Z. mikrosk.-anat. Forschg 1930, 22 S. 591. — F. C. van TONGEREN, Zbl. Gynäk. 1936, 76.