

ZENTRALBLATT FÜR GYNÄKOLOGIE

67. Jahrg.

24. April 1943 / Nr. 17

Inhalt

Originalmitteilungen:

- I. **R. Schröder** (Leipzig), Kritische Bemerkungen zum Thema »Menstruation und Ovulation«. S. 673.
- II. **P. Caffier** (Berlin), Regelmäßiger Zyklus, Ovulation und Konzeption. S. 681.
- III. **W. Gruner** (Leipzig), Die ersten zehn selbständigen Lebenstage des Eies. (Mit 3 Abbildungen.) S. 693.
- IV. **E. Schulze** (Berlin), Ovulation und Konzeptionsoptimum. S. 720.

Zyklus- und Zyklusstörungen: **Sacadura**, Die Bedeutung der Regelblutung. (S. 723.) — **Breipohl**, Lassen einzelne Blutungstypen in der Menarchezeit auf eine spätere Unfruchtbarkeit schließen? (S. 723.) — **Samuelson**, Menarche, Menopause und Reproduktionszeit des Weibes. (S. 724.) — **Tajino**, Eine Studie über Dr. Takatas »Flockungszahlreaktion im Serum«. (S. 724.) — **Mavromati**, Das intermenstruelle Syndrom (Krise). Die interfollikulino-luteine, intermenstruelle Phase. (S. 724.) — **Zeiler**, Kritische Betrachtung zur Frage des Menstruationsgiftes. (S. 724.) — **Jeannenay**, Einige klinische Tatsachen, die für eine hormonale Funktion des Uterus sprechen. (S. 725.) — **Ueda**, Die Wirkung des sichtbaren Lichtes auf den Zyklus und das System verschiedener, endokriner Organe. (S. 725.) — **Schoebel**, Über psychisch bedingte Menstruationsstörungen. (S. 725.) — **Westman u. Jakobsohn**, Die Wirkung transorbital an das Tubercin injizierten Novocains auf die Ovulation. (S. 726.) — **Masieri**, Das Verhalten der Menstruation bei Geisteskrankheiten. (S. 726.) — **Traina**, Der Einfluß der Nikotinsäure auf den weiblichen Genitalapparat. (S. 726.) — **Seguy**, Das Syndrom der verzögerten Ovulation und der Follikelpersistenz. (S. 726.) — **Moricard u. Moricard**, Cytohormonale Untersuchung und die Wichtigkeit der Feststellung des Glykogens bei den endouterinen Biopsien für das Studium der Funktion des Gelbkörpers der Frau. (S. 727.) — **de Wit**, Progesteronbestimmungen an einzelnen menschlichen Corpora lutea menstrualia. (S. 727.) — **Winkler**, Die Beeinflussung der Corpus-luteum-Funktion durch α -Tocopherol (Vitamin E) im normalem Zyklus. (S. 727.) — **Mocquot**, Der Begriff der Metrorrhagien ovariellen Ursprungs und seine Grenzen. (S. 728.) — **Albrecht**, Hormonale Behandlung der glandulär-cystischen Hyperplasie. (S. 728.)

Aus der Univ.-Frauenklinik Leipzig. Direktor: Prof. Dr. R. Schröder

Kritische Bemerkungen zum Thema »Menstruation und Ovulation«

Von R. Schröder

In der letzten Zeit ist der Ovulationstermin in diesen Blättern mehrfach diskutiert worden, auch hat eine bewegte Aussprache über das Thema in der Sitzung der Berliner Gynäkologischen Gesellschaft vom 4. XII. 1942 stattgefunden. Die Frage beansprucht in Sachen der Sterilitätsberatung zur Zeit eine erhöhte Auf-

merksamkeit, da naturgemäß der Ovulationstermin für die günstigste Konzeptionszeit maßgebend ist. Stieve und Caffier haben hauptsächlich zur Frage der violenten Ovulation Stellung genommen, eine Reihe von anderen Autoren hat Fälle angeführt, aus denen frühe und späte Konzeptionstermine abgelesen werden mußten. Ich habe in der Diskussion am 4. XII. 1942 versucht, auf verschiedene unklare Punkte und mannigfache Problemstellungen hinzuweisen; darüber möchte ich an dieser Stelle nochmals kurz berichten.

Es erscheint mir sehr bedauerlich, daß die Diskussion über dieses wichtige Problem in ein persönlich etwas gereiztes Stadium geraten ist, wie es sonst unserer publizistischen Art nicht entspricht. Der Grund dafür liegt darin, daß Knaus eine scharf formulierte Lehre als die Lösung aufgestellt hat und sie mit Schärfe und Temperament verteidigt. Es wird zu prüfen sein, ob die Beweise schon so schlüssig sind, daß wir seine Lehre als Ganzes annehmen können oder ob prinzipielle Einwände dagegen zu erheben sind.

Der Kernpunkt der Knaus'schen Lehre ist die Konstanz der Corpus-luteum-Phase von 14 Tage Dauer, und zwar nicht nur für den durchschnittlich 4wöchigen Zyklus, sondern für alle Regeltypen. Die sich daraus ergebende Forderung ist, daß 15 Tage vor der nächsten Menstruation die Ovulation spontan erfolgt. An diesem Tage muß auch das Sperma zur Imprägnation bereit sein; denn Sperma und Ovulum hätten nur eine kurze Lebenszeit.

Begründet wird die Konstanz der Corpus-luteum-Phase aus der Zeit, die das Ei bis zur Implantation braucht; sie wird auf 10 Tage fixiert. Erst dann habe das Ei die Implantationsreife erreicht und könne nun Kontakt mit der Endometriumschicht aufnehmen. Das Corpus luteum müsse als Beschützer der Implantationsvorgänge deren Zeit noch um einige Tage überdauern.

Um den Zeitpunkt »15 Tage vor der Menstruation« im Einzelfall errechnen zu können, brauche man genau geführte Menstruationskalender, um den Jahresdurchschnitt und die Streubreite der jeweiligen Zykluslänge daraus kennenzulernen.

Zweifellos ist dieser Gedankengang klar und einleuchtend. Ich glaube auch, daß er im ganzen genommen und mit geringen Schwankungen für alle normalen, also durchschnittlich 4wöchigen Zyklen stimmt; er bestätigt mein 1914 publiziertes Diagramm des Zyklus, in dem die Ovulation auf den 14.—16. Tag nach Beginn der letzten Regel bei 4wöchentlicher Wiederkehr angegeben ist. Sicher hat sich auch die praktische Konsequenz daraus, nämlich die Empfehlung der »fruchtbaren Zeit« für kinderwünschende Eheleute und der »unfruchtbaren Tage« als physiologisches Antikonzipiens bewährt, wenn auch nicht in allen, so doch aber in vielen Fällen. Die populäre Propagation dieser von sachverständigen Ärzten schon lange gegebenen Ratschläge ist ohne Frage ein Verdienst von Knaus.

Aber damit ist ja das Problem des Ovulationstermines erst zu einem Teil geklärt. Es kann ja nicht bestritten werden, daß dieser komplizierte Funktionsgang leicht Schwankungen und Störungen unterworfen ist, daß zwischen vielen normalen unversehens immer einmal abweichende Zyklen vorkommen, und daß viele Abweichungen möglich sind, ohne daß sie sogleich deutlich erkennbar sind. Beim Menschen stehen ja auch nicht nur Fragen der Konzeption, sondern sehr viel häufiger noch klinische Fragestellungen über den Regelablauf unter den verschiedensten Bedingungen zur Diskussion. Ist auch hier die Lehre von der Konstanz der Gelbkörperfunktion maßgebend? Kann man allgemeine Gesichtspunkte finden, die die Abweichungen verständlich machen? Wir wollen zunächst gesichertes Tatsachengut der Diskussion voranstellen. Hierbei müssen einige altbekannte Dinge, die an anerkannten Schemata dargestellt sind, ins Gedächtnis gerufen werden. Vgl. dazu meine zusammenfassende Publikation im Zbl. Gynäk. 1914 und im Handbuch Veit-Stoeckel III. Aufl., I, 2, und spätere Publikationen.

1. Nur der fertige Reiffollikel ist sprungbereit. Er hat eine bestimmte Struktur; sein Mindestdurchmesser beträgt 15—20 mm. »Reifende Follikel« gehen aus den »wachsenden Follikeln« hervor; diese haben eine Größe bis zu 5 mm. Die Eizelle und die Granulosa müssen alle Zeichen voller Lebendigkeit tragen; die Theca int. zeigt ein starkes Kapillarnetz, das das Ovarialstroma zur Oberfläche hin aufschließt. Der zunehmende Füllungszustand dieser Kapillarschicht bewirkt die Zunahme der Follikelflüssigkeit und führt schließlich zur Ovulation. Zweifellos beanspruchen die Reifungsvorgänge, darunter die Vorbereitung zur Reduktionsteilung Zeit. Im histologischen Präparat dürfen nur die wenigen, großen Follikel, die diese Bedingungen erfüllen, als Reiffollikel, d. h. kurz vor der Ovulation stehend, angesprochen werden.

2. Das Corpus luteum entwickelt sich aus der Granulosaschicht des geplatzten Reiffollikels in wenigen Tagen zum vollreifen Zellkörper. Schon während dieser Entwicklung hat es spezifische Hormonwirkung.

3. Während des Follikelreifens und angeregt durch die Follikelhormone baut sich im Uterus eine Eibettschicht auf = Proliferative Phase. Das Corpus luteum erzeugt in dieser Schicht durch seine Hormone schon im ersten Entstehen typische Sekretionszeichen der Endometriumdrüsen, wie ich das mehrfach abgebildet habe. Das erste Auftreten dieser Zeichen in der Nähe der Basalis erlaubt zusammen mit dem gesamten Strukturbild des Endometrium den Rückschluß auf die eben stattgehabte Ovulation.

4. Diese Abhängigkeit des Endometrium vom Ovar ist sehr störungsfest; nur schwer krankhafte Prozesse verhindern die Reaktionsfolge.

Das sind die wichtigsten anatomisch-physiologischen Unterlagen. Aus ihnen ergibt sich die Möglichkeit, durch Untersuchung der Endometrien die Zyklusphase überhaupt und in deren Rahmen auch das Auftreten der ersten Sekretionsstadien und damit im Rückschluß die Ovulationszeit festzustellen. Das ist an 898 Fällen mit durchschnittlich 4wöchentlichen, regelmäßigen Menstruationen geschehen (vgl. Handbuch Veit-Stoeckel III. Aufl., 1, 2). Es ergibt sich daraus, daß die Ovulation im Durchschnitt um die Mitte des Zyklus fällt. Man sieht aber auch eine Reihe von Abweichungen. Wie sind diese zu erklären?

Zunächst spielen Unsicherheiten der Anamnese zweifelsohne eine wichtige Rolle. Es wird daher in Übereinstimmung mit Knaus die Führung eines Menstruationskalenders als Grundlage wissenschaftlicher Diskussion über diese Fragen gefordert. Wir erkennen aus solchen Regelterminkalendern, daß es genau 28tägige Zyklen in regelmäßiger Folge nicht gibt, sondern daß immer Schwankungen in bestimmten Grenzen auftreten. Die Diskussion geht um den Ovulationstermin bei diesen Schwankungen. Bei durchschnittlich 28tägigen Zyklen ist der Abzug von 14 Tagen richtig; aber auch hier schon kommen kleine Schwankungen meiner Meinung nach vor. Bei 24tägigen oder 32tägigen Zyklen wachsen die Schwierigkeiten; keinesfalls aber kann man bei noch größeren Unregelmäßigkeiten den gleichen Abzug machen, um zum Ovulationstermin zu kommen. Einen kürzeren Zyklus biphasischen Charakters, d. h. mit Follikel- und Corpus-luteum-Phase, als den 17tägigen gibt es meiner Meinung nach überhaupt nicht; kürzere sind durch Follikel-Abbruchblutungen, also ohne Corpus-luteum-Bildung, entstanden. Wir dürfen demnach nicht einfach aus einer größeren Reihe von Zyklusdaten das Mittel bestimmen; die Schwankungen dürfen vielmehr bestimmte Grenzen nicht überschreiten, sonst müssen sich allerhand Fehler einschleichen, weil Gesundes und Abweichendes zusammengeworfen wird. Diese bestimmten Grenzen gilt es zunächst zu erkennen. Dazu folgendes.

Für einen ideal-normalen Zyklus muß man meines Erachtens folgende Zahlen annehmen:

1. die Follikelreifungsphase dauert 14 Tage,
2. die Corpus-luteum-Phase ebenfalls 14 Tage.

Dem liegt zugrunde, daß der Follikel wahrscheinlich schon bald nach Beginn der Corpus-luteum-Rückbildung zu reifen anfängt. Die zwangsläufige Aufbauwirkung im Endometrium, d. h. die Eibettbildung, kann erst einsetzen, wenn die Abstoßung des vorhergehenden Eibettes und die Heilung der basalen Endometriumwunde abgeschlossen sind, d. h. vom 5. Tag ab. Die Proliferationsphase ist dementsprechend 4 Tage kürzer als die Follikelreifungsphase = 10 Tage.

Um nun die Schwankungsbreite dieser Idealzahlen im normalen Rahmen kennenzulernen, muß jede Phase für sich besprochen werden. Im Vordergrund des Interesses steht zur Zeit die Corpus-luteum-Phase; sie möge daher zuerst diskutiert werden.

Für die Dauer der Corpus-luteum-Phase ist mit Recht das Schicksal der ovulierten Eizelle verantwortlich gemacht; denn das Corpus luteum soll ja für seine Implantation Sorge tragen. Was läßt sich von dieser Seite über die Zeitdauer der Gelbkörperphase sagen? Leider nur sehr wenig, denn beim Menschen ist noch niemals ein befruchtetes Ei vor der Implantation angetroffen. Das jüngste Ei war schon implantiert, sein Alter ist mit 11 oder 12 Tagen angegeben. Kann man aus den Erfahrungen an Säugetieren durch Analogieschluß etwas zur Lösung gewinnen? Mein Assistent Dr. Gruner hat soeben eine Schriftumsstudie über das Ei der ersten 10 Tage fertiggestellt. Für den Menschen ist sehr wenig daraus zu lernen. Die Zeiten von der Befruchtung bis zur Implantation sind bei den einzelnen Säugern außerordentlich verschieden, Rückschlüsse sind daraus nicht möglich. Brauchbar für unsere menschliche Implantationszeit jedoch sind wohl C. Hartman's Erfahrungen an seiner großen Rhesus-Affen-Kolonie (andere systematische Affenuntersuchungen gibt es nicht); hiernach muß man 10 Tage bis zur Implantation rechnen.

Vom unbefruchteten, menschlichen Ei wissen wir nicht viel mehr. Es sind nur 12 Beobachtungen bekannt, bei denen man sagen kann, daß das, was man als Eizelle angesprochen hat, auch wirklich als solche anerkannt werden kann. Diese Eizellen sind um die Ovulationszeit herum gefunden und mehrfach schon degeneriert angetroffen. Wenn auch die übrigen Zykluszeiten noch nicht genügend durchstudiert sind, so muß man trotzdem zunächst den Schluß ziehen, daß das Ei des Menschen, ebenso wie das der Säuger überhaupt, bald seine Befruchtungsbereitschaft verliert und degeneriert. Die vorliegenden Beobachtungen sind allerdings äußerst spärlich, aber es hieße den bis jetzt bekannten Tatsachen in dieser schwierigen Frage Gewalt antun, wollte man den raschen Eitod weiteren Überlegungen nicht zugrunde legen. Büßt aber die Eizelle ihre Befruchtungsmöglichkeit ein, oder stirbt sie bald ab, dann verliert das Corpus luteum seine eigentliche Aufgabe und auch seine Berechtigung, soweit wir sie bisher verstehen. R. Meyer und mit anderen auch ich, wir haben uns früher vorgestellt, daß das unbefruchtete Ei 10 oder 12 Tage am Leben bleibe, daß es einen feinst empfindlichen Konnex mit seinem Corpus luteum habe (Relais-Wirkung) und mit dessen Hilfe die Implantationsmöglichkeit vorbereite und erhalte. Diese Anschauung ist wegen Mangel an Beweisen vorerst nicht mehr zu halten; ganz ausgeschlossen scheint sie mir immer noch nicht, da beim Menschen durch das Fehlen der Brunst und der dauernden Kohabitationsmöglichkeiten andere Bedingungen als bei den Säugern vorliegen, und die Eizellen bei niederen Tieren als Säugern eine ungeahnte Widerstandsfähigkeit aufweisen.

Aber die Schwierigkeit liegt bei diesem Sachverhalt in der Corpus-luteum-Formation. Knaus meint, daß nach der Ovulation bis zur Implantation keinerlei Konnex zwischen Eizelle und Corpus luteum besteht. Das Ei aber wird doch von der Tube mit einer Eiweißhülle umgeben, analog den Vorgängen bei eierlegenden Tieren; dieser Sekretionsanreiz besteht also. Wir wissen nicht, ob diese Eiweißhülle auch abgesondert wird, wenn das Ei unbefruchtet abstirbt. Sollte es nicht denkbar sein, daß das befruchtete Ei diese Sekretionsleistung bei seinem unmittelbaren Tubendurchgang mindestens verstärkt, und daß aus dieser vermehrten Tubenleistung auch ein zusätzlicher Lebensimpuls an das Corpus luteum geht? Westman's Experimente über die Weiterentwicklung des Corpus luteum nach Entfernung der Eizellen sind gewiß sehr bedeutungsvoll, sie bedürfen aber hinsichtlich der Funktion des gebildeten Corpus luteum noch der Vertiefung.

Noch eine weitere Überlegung macht in der Beurteilung der Frage Schwierigkeiten. Die Granulosaschicht wächst mit dem Ei und ist ihm in jedem Stadium verbunden. Degeneriert das Ei, vergeht auch die Granulosa, der Follikel atesiert. Reift das Ei, wächst die Granulosa mit ihm. Das Ei hat dabei stets die Initiative. Es ist unbestritten, daß das Granulosagewebe unselbständig und vom Funktionsstadium der Eizelle abhängig ist. Aus solcher, bisher unselbständigen Granulosa wird nach der Ovulation das Corpus luteum. Die Zellen sind genau die gleichen, sie sind größer, sondern jetzt statt Follikelhormon das Gelbkörperhormon ab, sie sind vaskularisiert. Diese gleiche, aus der unselbständigen Granulosa hervorgegangene Corpus-luteum-Formation ist jetzt selbständig geworden und funktioniert nach eigenem Lebensgesetz. Gewiß spielt sowohl der follikulinisierende als auch der luteinisierende Impuls des Hypophysenvorderlappens bei diesen Vorgängen eine wichtige Rolle. Trotzdem ist das Verständnis hierfür schwierig; es bedarf noch manchen Experimentes, ehe man die Funktionsabhängigkeiten hier übersieht.

Wenn nun schon das Corpus luteum nach der Ovulation selbständig wird und auch ohne seinen Schützling, ohne die Eizelle, also ohne erkennbaren Sinn und Zweck für eine begrenzte Zeitspanne das Genitale regiert, dann ist immer noch nicht seine Lebenskonstanz bewiesen. Es ist doch aus allgemein biologischen Überlegungen wahrscheinlich, daß solch ein phylogenetisch sogar sehr junges Gewebe wie das an sich schon kurzlebige Corpus luteum auch Funktionsschwächen zeigt und früher als regelrecht seine Wirkung verliert. Das würde Abkürzung der Sekretionsphase und verfrühten Eintritt der Regelblutung bedeuten. Müssen nun solche Frauen mit verkürztem Zyklus infolge verkürzter Corpus-luteum-Wirkung steril sein? Klinisch läßt sich das schwer beweisen, da man im Einzelfalle doch den Ovulationstermin nicht genau festlegen kann; sicher konzipieren 3wöchentlich menstruierte Frauen. Nach Knaus' Meinung würde ein befruchtetes Ei kein Bett zur Implantation finden, da bei seiner Ankunft im Uterus und bei seiner Implantationsbereitschaft das Eibett infolge früher Corpus-luteum-Degeneration schon vernichtet ist. Aber könnte nicht doch, wie schon gesagt, das Corpus luteum über die vermehrte Sekretionsleistung der Tube zu längerer Funktionsdauer angereizt werden und die Implantation ermöglichen? Sollte die Befruchtung des Eies keine erhöhte Hyperämie im Genitale erzeugen und auch das Corpus luteum besser durchbluten? Knaus nennt das Schreibtischphantasien; ich glaube, daß auch die Meinung von der stets gültigen Konstanz der Corpus-luteum-Wirkungszeit vorerst nur am Schreibtisch entstanden sein kann, da auch für sie keine stichhaltigen Gründe vorhanden sind. Es steht eben Meinung gegen Meinung.

Aber hier spielt neben Analogieschlüssen schon der zunächst unbeweisbare Glaube hinein; er kann nur Arbeitshypothesen schaffen, mehr zunächst nicht.

Nach den Unsicherheiten der Hypothesen muß aber erneut auf eine Tatsachentabelle hingewiesen werden, die die Verkürzung der Corpus-luteum-Phase

gut beleuchten kann. Goecke hat im Zbl. Gynäk. 1942, 1863, in Kombination einer Mitteilung aus meiner Klinik mit seinen eigenen Untersuchungen 184 Endometriumbeurteilungen an 3wöchigen Zyklen zusammengestellt und daraus wiederum die Grenze von Follikel- und Corpus-luteum-Phase auf den 14. Tag p. m. festgelegt. Das bedeutet die Verkürzung der Corpus-luteum-Phase auf 7 Tage. Der Grund für ein solches, vorzeitiges Abbrechen der Corpus-luteum-Funktion kann in rein funktionellen Störungen liegen, aber auch anatomisch nachweisbar sein. Größere Teile der im Corpus-luteum-Umbau begriffenen Granulosa können durch Blutung aus den Thecapillaren abgehoben werden und zugrunde gehen, auch entzündliche Einflüsse können das Corpus luteum treffen. Klinisch brauchen diese Anlässe nicht anders als durch die Zyklusverkürzung erkennbar zu sein. Daß diesen Abkürzungen der Corpus-luteum-Phase und damit den Zyklusverkürzungen häufiger körperliche Schäden vorausgehen, wird aus ihrem Vorkommen bei Ernährungsstörungen, endokrinen Erkrankungen und Infekten ersichtlich. Es besteht kein Zweifel, daß der verfrühte, zu kurze Zyklus gewöhnlich ein Zeichen einer Funktionsschwäche oder eines Funktionsschadens ist.

Aus allen diesen Überlegungen und Beobachtungen läßt sich erkennen, daß das Gesetz von der Konstanz der Wirkung und Lebensdauer des Corpus luteum manche Einschränkungen hat, also nicht bei jedem Regeltypus gilt. Ob alle Fälle mit verkürztem Zyklus, auch diejenigen ohne anatomische Störung, steril sind, bedarf noch des Beweises.

Ich glaube nach alledem, daß für eine volle Konstanz der Corpus-luteum-Phase der schlüssige Beweis fehlt; ich bin der Meinung, daß auch die normale Funktionszeit des Corpus luteums nicht genau 14 Tage beträgt, sondern zwischen 12 und 15 Tagen schwankt. Es kommen darüber hinaus aus verschiedenen Gründen auch wesentlich kürzere, dann meist schwächliche oder geschädigte Corpus-luteum-Phasen vor.

Ich kann demnach die Lehre von der zeitlich eng begrenzten Konstanz der Corpus-luteum-Phase nicht anerkennen, bevor nicht überzeugendes Beweismaterial vorliegt.

Nun die Follikelphase.

Wenn Knaus' Ansicht richtig ist, dann muß bei einem Zyklus von 18 bis 23 Tagen Wiederkehr die Ovulation schon am 4.—8. Tag liegen. Einige klinische Beobachtungen an Frühkonzeptionen scheinen dafür zu sprechen, daß derartig frühzeitige Ovulationen vorkommen, insbesondere hat Stieve uns interessante Beispiele für Frühovulationen geliefert. Die Probleme, die sich daraus ergeben, sind aber nicht leicht zu klären.

Wie kann das Ei, das sonst 14 Tage zur Reifung braucht, schon nach 5 oder 8 Tagen befruchtungsbereit sein? Es ist bisher unwiderlegte Ansicht, daß das reife, blutende Corpus luteum die Reifung weiterer Eier hemmt. Wir haben zum erstenmal durch Stieve anatomische Mitteilungen bekommen, die es möglich erscheinen lassen, daß in diesem Hemmungsmechanismus Störungen eintreten können. Hier haben Spezialuntersuchungen einzusetzen.

Es wird angeführt, das Kaninchen braucht auch keine Eireifungszeit. Diese Analogie ist nicht möglich, da das Kaninchen durch seine Dauerbrunst und durch seine andersartige Placentation grundlegend andere Bedingungen hat. Dazu kommt noch folgendes. Menstruationszeichen gibt es außer beim Menschen nur beim Affen, weil das Eibett abgestoßen wird, sonst aber ohne Blutung abschwilt. Das zweite Menstruationszeichen kann bei Affe und Mensch durch die Knaus'sche Pituitrin-Empfindlichkeitsmethode am Uterus nachgewiesen werden: kehrt die Pituitrin-Empfindlichkeit wieder, dann bedeutet das Rückgang der Corpus-luteum-

Funktion, die Voraussetzung des Eibett niederbruchs und damit der Menstruationsblutung. Dieses zweite Zeichen kann man mittels der Knaus-Methode auch beim Tier prüfen. Knaus fand, daß am 16. Tag p. ovulationem beim Kaninchen die Pituitrin-Empfindlichkeit wiederkehrt; dieser Zeitpunkt entspräche als Zeichen der Corpus-luteum-Rückbildung dem Menstruationseintritt beim Menschen und Affen. Setzt man diesen Termin analog dem menschlichen Zyklus als 1. Tag an, dann würde, da der Kaninchenzyklus etwa 21 Tage dauert, die Follikelreifungsphase 5 Tage, die Corpus-luteum-Phase 16 Tage dauern. Es geht also auch beim Kaninchen nicht ganz ohne Vorbereitung zum Follikelsprung. Auch diese Verhältnisse bedürfen weiterer Untersuchung auf breiter Basis und auch an anderen Tieren.

Zur Klärung der Frühkonzeptionen ergibt sich weiter die Frage, ob denn die als Regelblutung notierten Blutungen auch wirklich einphasischen Zyklen entsprächen, also echte Menstruationen waren. Wir wissen, daß es in etwa 1—2% regelähnliche Blutungen gibt, die durch Abbruch einer Follikelwirkung bedingt sind; es handelt sich hierbei um kurzfristige Follikelpersistenzen, die glandulär-cystische Zustände im Endometrium schaffen, aus denen es durch Nekrose blutet, wenn die Follikelwirkung aufhört. Hier stehen reife Follikel bereit; es handelt sich um einen ähnlichen Zustand wie bei der Dauerbrunst der Kaninchen (möglicherweise hier wie dort die Folge eines Milieuschadens). Kommt hier ein stärkerer Sexualimpuls zustande, eventuell an mehreren Tagen, dann könnte so ein reifender Follikel rasch zur Vollendung der Reife und damit zur Ovulation und Konzeption kommen. Es könnte sein, daß solche scheinbaren Frühkonzeptionen sogar während einer Blutung, eben während einer Nekroseblutung, zustande kämen; in einem solchen Fall würde nicht der Hauptfollikel, dessen beginnende Rückbildung die Nekrose zustande gebracht hat, sondern einer der sonst noch bereiten, in Reife begriffenen Follikel zur Ovulation gekommen sein. Klinisch läßt sich zu dieser Erklärung anführen, daß Frauen, die sehr häufig regelähnliche Follikelpersistenzen haben, konzipieren können; meist nimmt man dann die Zwischenschaltung biphasischer Zyklen an, immerhin ist wohl auch die erste Erklärung nicht unmöglich.

Diese Suche nach der Erklärung der Frühkonzeptionen führt auch zur Frage der violenten Ovulation. Ich persönlich bin der Meinung, daß kurz vor der Reife stehende Follikel durch nervös gesteigerte Hyperämie sehr wohl etwas früher als sonst platzen und das Reife freigeben können. Jedoch ohne die Vorbedingung der fast vollendeten Reife halte ich eine violente Ovulation nicht für möglich.

Noch eine Schwierigkeit entsteht der Erklärung einer Frühkonzeption; das ist die Frage, wie bei früher Ovulation überhaupt ein für die Implantation geeignetes Eibett aufgebaut werden kann. Am 5. Tag nach Regelblutungsbeginn ist die Basaliswundfläche gerade eben wieder epithelialisiert; jetzt erst beginnt die neue Funktionalis. Am 7. Tag ist sie erst 1 mm, am 9. 3 mm und am 14. oder 15. Tag 4—5 mm dick; durch die Corpus-luteum-Wirkung kommt dann nur noch wenig Hochschichtung hinzu. Wenn die Corpus-luteum-Wirkung also schon am 5. oder 6. Tag nach Regelbeginn entsprechend der Frühovulation einsetzt, dann müßte das Ei sich in ein sehr niedriges, nur mangelhaft implantationsberechtigtes Eibett einnisten. Wir wissen zwar aus der extrakorporealen Eieinbettung, daß das Ei auch auf ungünstigem Nährboden nisten kann. Die Folge aber eines niedrigen, dürftigen Eibettes müßte ein gehäuftes Vorkommen von Schwangerschaftsschäden, Placenta praevia und Placenta accreta sein. Es ist bisher nicht bekannt, ob solche Schäden bei Frühkonzeptionen gehäuft vorkommen.

Andererseits der späte Ovulationstermin.

Es ist durchaus nicht zwangsläufig, daß dem beendeten Zyklus sofort ein neuer folgt. Aus irgendeinem, immer einmal vorkommenden Grunde werden Funktionspausen eingeschaltet, die die Verlängerung der Zyklen mindestens zum Teil

erklären. Es kann auch ein reifender Follikel vor der Ovulation zugrunde gehen, dann tritt ein zweiter an seine Stelle. Dadurch können auch einige Tage Verzögerung der Ovulation und damit der Menstruation eintreten.

Aber wann kommt es bei Spätovulationen zur Menstruation? Folgt eine normal lange Corpus-luteum-Phase, dann verschiebt sich entsprechend der Ovulationsverschiebung auch die Menstruation. Ist die folgende Corpus-luteum-Phase verkürzt, so kann die Ovulationsverschiebung ausgeglichen werden und ein scheinbar regelrechter Zyklus resultieren.

Ich bin nach allem Gesagten der Meinung, daß auch die Follikelreifungsphase schwankt, aber daß man wie bei der Gelbkörperphase diesen Schwankungen einen normalen Rahmen geben muß. Auch hier sei die normale Schwankungsbreite 12 bis 16 Tage oder auf die Proliferationsphase des Endometrium bezogen 8 bis 12 Tage.

Daraus ergibt sich, daß die Ovulation normalerweise in den Grenzen vom 12. bis 16. Tag p. mens. liegt. Das Resultat ist ähnlich der Knaus'schen Ansicht, die Begründung jedoch in wesentlichen Punkten verschieden.

Aber auch bei der Follikelphase gibt es offenbar größere Schwankungen, die sich in Früh- und Spätovulationen ausdrücken; diese bedürfen noch der gründlichen Bearbeitung.

Es ergibt sich weiter daraus, daß man zur Ermittlung der normalen, mittleren Zykluslänge nur solche Daten herausziehen darf, die als äußerste Grenzen zwischen dem 24. und 32. Tag der Regelwiederkehr liegen. Alle anderen Daten deuten auf Störungen hin.

Nach alledem erkennt man, daß noch sehr viel Problematik in der Ovulationsfrage steckt; denn ihre Aufrollung bedeutet, die Physiologie des ganzen Zyklus in wesentlichen Punkten zu diskutieren. Die Forschung ist hier noch keinesfalls so abgeschlossen, daß daraus schon eine in sich gefestigte »Lehre« abgeleitet werden kann.

Welche Wege kann das Studium am Menschen weiterhin verfolgen, um überall tiefer zu schürfen und zum klaren Verständnis durchzudringen?

Die Methode von Knaus, die Herabsetzung der Pituitrin-Empfindlichkeit des Uterusmuskels während der Corpus-luteum-Blüte durch die intrauterine Ballonmethode nachzuweisen, verbietet sich beim Menschen, da sie keine Serien-Untersuchung Tag für Tag hintereinander zuläßt.

Landläufige, klinische Beobachtungen, besonders über Früh- und Spätkonzeptionen, sind nur sehr mit Vorbehalt aufzunehmen. Wertvoll jedoch sind Konzeptionen bei kurzfristigem Heimaturlaub. Beides ist jedoch nur dann wissenschaftlich zu verwerten, wenn genaue Regelnotizen über mehrere Monate vorher lückenlos vorliegen; das ist bisher leider selten erreichbar.

Mittelschmerzbeobachtungen und sogenannte Ovulationsblutungen sind bei genauer Registrierung gute Hilfsmittel; sie entstehen meist kurz vor der Ovulation.

Aussichtsreich sind tägliche Bestimmungen des ausgeschiedenen Corpus-luteum-Hormons (Pregnandiolglukuronat); dazu bedarf es einer verfeinerten Nachweismethode. Soviel ich unterrichtet bin, sind einschlägige Untersuchungen im Gange.

Ein sehr solider und Erfolg versprechender Forschungsweg ist die genaue Untersuchung vollständigen Operationsmaterials. Die Endometrien geben Auskunft über die Zyklusphase, Aufteilung der Ovarien in etwa 2 mm dicke Scheiben und Anfertigung zahlreicher Präparate aus jeder dieser Scheiben orientieren über die Ovarialfollikel und das Corpus luteum; daraus entsteht ein gutes Funktionsbild, indem alle Follikel über 1 mm und alle Corpus-luteum-Stadien nach Größe und

Bau registriert werden. Man kommt auf diese Weise zu Funktionskarten, die uns über die Ovarialfunktion der letzten Wochen genau Auskunft geben.

Diese Arbeit ist mühsam und damit lange dauernd, aber sie gibt gut brauchbares, objektives Material.

Wir wollen also an diesen Problemen fleißig weiterarbeiten, jeder zu seinem Teil, und dann die Ergebnisse untereinander sachlich und gründlich besprechen und kritisieren. Aber wir möchten nicht, daß weder wir Älteren noch unsere fleißigen und strebsamen Mitarbeiter wegen Äußerung abweichender Meinungen als unfähig oder belanglos gebrandmarkt werden; das widerspräche den Grundsätzen einer soliden und bleibende Werte schaffenden Publikationsform.

Aus der Universitäts-Frauenklinik Berlin
Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. W. Stoeckel

Regelmäßiger Zyklus, Ovulation und Konzeption¹

Von Paul Caffier

Mit 2 Abbildungen

Der Krieg gibt uns eine einmalige Gelegenheit zur Klärung der Verhältnisse um die Ovulation und Konzeption, von der ich nicht meine, daß wir sie nur deshalb ungenutzt lassen sollen, weil die entsprechenden Frauen uns häufig keine langfristigen Menstruationskalender vorlegen können. Es heißt unseres Erachtens die Dinge überspitzen, wenn man auf einmal den Angaben der Frauen, daß sie regelmäßig menstruieren, überhaupt jede Berechtigung abspricht, denn schließlich gibt es ja auch noch eine ganze Anzahl Frauen, die einem sagen, daß sie unregelmäßig menstruieren. Gerade wenn man Frauen mit angeblich 28tägiger Regelwiederkehr veranlaßt, nun in Zukunft die Dinge aufzuschreiben, und sich dann nach einer längeren Zeitspanne den Menstruationskalender vorlegen läßt, kann man meist feststellen, daß die Zyklusdauer durchschnittlich 28 Tage beträgt, wobei die Regelwiederkehr allerdings durchaus nicht immer auf den 28. Tag selbst fällt, sondern häufig einige Tage schwankt (vgl. auch Tietze). Dieses Spielen um ein und denselben fixen Punkt ist eben das, was uns — und auch die Frauen — zur Bezeichnung »regelmäßig« berechtigt. Grobe Schwankungen bis zu 3- oder 5wöchigen Zyklen findet man bei diesen Frauen kaum, denn diese werden eben auch von ihnen als etwas Besonderes wahrgenommen, meist sogar bei einmaligem Auftreten, stets bei gehäufterem.

Wenn man in praxi die Dinge positiv auswerten will, nämlich zur Herbeiführung einer Konzeption, so interessiert uns auch nicht so sehr die Schwankung — schon gar nicht eine einmal aus dem Rahmen herausfallende — als vielmehr die Häufung. Es kommt darauf an, festzustellen, wie der Zyklus vorwiegend ist, um der Frau den richtigen Tag als Konzeptionsoptimum für den Verkehr empfehlen zu können. Dazu braucht man in der Regel den Menstruationskalender nicht ein volles Jahr lang zu überblicken, das kann man nicht selten schon nach vier bis fünf aufgezeichneten Menstruationen, ja man kann es — wie wir am Effekt beobachtet haben — gelegentlich schon auf Grund der Angaben der Frau ohne vorgelegte Aufzeichnungen. Selbstverständlich treten wir unbeschadet davon

¹ Erweiterte Aussprachebemerkungen gelegentlich der Sitzung der Berliner Gynäkologischen Gesellschaft vom 4. XII. 1942.