

legung dürfte gewiß etwas für sich haben. Wesentlicher ist aber die genauere klinische Beobachtung von Esch, wonach es auf den Zeitpunkt der Einwirkung des Fiebers in bezug auf die Ovulation ankommt. Esch führt den Erfolg seines therapeutischen Versuches auf »Leistungssteigerung« zurück. Dieser Begriff scheint uns, so allgemein er auch ist, die Einwirkung des Fiebers auf den mensuellen Zyklus am besten zu erklären. Die Leistungssteigerung des akzidentellen oder artefiziellen Fiebers wirkt sich bei der jeweils mehr in Tätigkeit befindlichen innersekretorischen Drüsengruppe aus, in der ersten Hälfte des Intermenstruums bei der menstruationshemmenden, daher die Postpositio menstruationis, in der zweiten Hälfte des Intermenstruums bei der menstruationsfördernden, daher die Antepositio menstruationis. Es ist also die Provokation der Menstruation durch ein in der zweiten Hälfte des Intermenstruums oder auch erst im Prämenstruum hervorgerufenen Proteinfieber sowohl im Hinblick auf das endokrine als auch auf das vegetativ-humorale Geschehen im Zyklusablauf begründet.

Obwohl es heute durch die Darstellung der reinen Hormone und die Feststellung der therapeutisch notwendigen Hormonmengen schon leichter gelingt, die Menstruation zu regeln, dürfte die Behandlung mit Fieber gelegentlich in Frage kommen. Hormonal provozierte Blutungen sind manchmal nur »Pseudomenstruationen«, während die aus der Einwirkung des Fiebers, zumal des artifizialen Fiebers, hervorgehenden wahrscheinlich durch Anregung des physiologischen Mechanismus zustande kommen. Ferner ist in Betracht zu ziehen, daß die oft erforderlichen sehr hohen Hormondosen auch Schädigungen verursachen können, die erst recht zur Insuffizienz der Keimdrüsen führen. Es wäre daher daran zu denken, bei sehr hartnäckigen sekundären Oligo- und Amenorrhöen ein gewisses Mittelmaß in der Dosierung nicht zu überschreiten und dafür mit einzelnen Vaccinefiebersößen nachzuhelfen.

Literatur

- 1) R. Hofstätter, Wien. klin. Wschr. 1925, Nr 33. — 2) E. Menninger-Lerchenhal, Psychiatr.-neur. Wschr. 1933, Nr 50. — 3) P. Esch, Zbl. Gynäk. 1919, 43. Jhg. — 4) P. Esch, Zbl. Gynäk. 1920, 44. Jhg. — 5) R. Hofstätter, Wien. klin. Wschr. 1927, Nr 11. — 6) F. Hoff, Unspezifische Therapie. J. Springer, Berlin 1930.

Aus der Abteilung für Frauenkrankheiten des »Hospital Español« Rosario de Santa Fé, Argentinien. Vorstand: Prof. Dr. Rafaél Araya

Gibt es eine Periode physiologischer Sterilität beim Weibe?

Die Methode von Ogino und Knaus im Lichte der Tatsachen

Von Prof. Dr. Rafaél Araya

Die Frage, ob es eine Periode im Laufe des Menstrualzyklus gibt, während der ein Zustand physiologischer Sterilität besteht, ist bereits Gegenstand vieler Erörterungen gewesen; dies ist in Hinblick auf die praktische Wichtigkeit der Frage nicht zu verwundern, da hiermit die Möglichkeit gegeben wäre, ohne Anwendung irgendwelcher Präventivmaßnahmen die Konzeption zu vermeiden. Der eingehende Vergleich, der hierüber seitens verschiedener Forscher gemachten Angaben (Siegel, Pryll, Jaeger, Zangemeister, Ismer, Nürnberger, Ohlfeld, Asdell,

Hensen, Giller, Schikelé, um nur die neueren Datums zu erwähnen), gestattet jedoch die Aufstellung des Satzes, daß eine absolute Sterilität in keinem Momente des Menstrualzyklus besteht, daß es vielmehr zu jeder Zeit zu einer Schwängerung kommen kann.

Die dem widersprechenden Behauptungen von Oginio und von Knaus scheinen mir vollkommen unbegründet und unhaltbar zu sein. An erster Stelle sei darauf hingewiesen, daß schon die von den beiden Autoren als Sterilitätsperiode angegebenen Zeiten durchaus nicht übereinstimmend sind. So gibt Oginio an, daß die Konzeption im allgemeinen nur zwischen dem 12. und 20. Tage vor der Menstruation erfolgt, obwohl sie in seltenen Fällen auch zwischen dem 20. und 24. Tage als möglich angegeben wird. Knaus hingegen hält bei Frauen mit einem Menstrualzyklus von 28 Tagen die Konzeption zwischen dem 11. und 18. Tage, vom Beginne der Regel gerechnet, für möglich. Die obige von Oginio angegebene Zeitspanne entspricht demgegenüber dem 4. bis zum 15. Tage vom Anfange der Menstruation an gerechnet. Aber selbst ungeachtet dieser Widersprüche zeigen die Beobachtungen fast aller Autoren, daß eine Konzeption in jedem Momente des Menstrualzyklus möglich ist. Zu diesen Beobachtungen gesellen sich in neuester Zeit die Feststellungen, die mittels künstlicher Befruchtung gemacht worden sind, bei denen also der Zeitpunkt der Konzeption genau bekannt ist und die wiederum nur die Unhaltbarkeit der Behauptungen von Oginio und von Knaus beweisen.

So ergibt sich aus der Statistik von Schorohowa über 50 künstliche Befruchtungen folgendes: Bei 22 Fällen (44%) war die Befruchtung erfolgreich, wobei es 17mal zur Austragung und Geburt, bei 5 Fällen zum Abortus kam. Von diesen 22 Fällen wurde die Befruchtung 12mal vor der Menstruation ausgeführt, und zwar 1mal am 1. Menstruationstage selbst, 5mal am vorhergehenden Tage, 3mal 2 Tage und 3mal 3 Tage vorher; bei den übrigen 10 Fällen erfolgte die Befruchtung nach der Menstruation, und zwar 3mal am 4. Tage, 2mal am 5. Tage und 5mal am 6. Tage. Auch andere Autoren haben positive Resultate zu den verschiedensten Zeitpunkten erzielen können; so Döderlein 1mal am Tage vor der Menstruation; Meyer-Ruegg 1mal 3 Tage vor, 1mal 8 Tage, 1mal 12 Tage und 1mal 14 Tage nach der Menstruation; Prochownitz 1mal 8 Tage vor, 1mal 15 Tage und 1mal 18 Tage nach der Menstruation; Stolz 1mal 8 Tage nach der Menstruation; Seguy und Simmonnet 1mal am 12., 1mal am 13. und 1mal am 22. Tage des Zyklus; Girault 1mal am Tage nach Beendigung der Menstruation, 1mal 2 Tage später, 1mal am 4. Tage nach Beginn derselben und 1mal am 23. Tage des Zyklus; Marion Sims 1mal zwischen dem 2. und 7. Tage nach Ablauf der Menstruation (es wurden im Laufe dieser Zeit wiederholte Befruchtungsversuche ausgeführt, die schließlich erfolgreich waren); Gigon 1mal am 5. Tage und Oliveira Firoja 1mal am 18. Tage nach Ablauf der Menstruation. Die Beispiele könnten noch nach Belieben vermehrt werden; wir wollen jedoch nur noch die Meinungen von Rohleder und von Graves anführen, nach welchen als die für die künstliche Befruchtung geeignetste Zeit die ersten Tage der Menstruation angesehen werden müssen. Wie ersichtlich, sind diese Beobachtungen alle nur dazu geeignet, die Fruchtbarkeit des Weibes in jedem Momente des Menstrualzyklus zu beweisen.

Einige Autoren konnten auf Grund der Untersuchung menschlicher Embryonen den Zeitpunkt der Konzeption feststellen, obwohl zugegeben werden muß, daß dieses Verfahren mit gewissen Fehlermöglichkeiten behaftet ist. Nach Grosser ist die Konzeption bei 24 Fällen zwischen dem 2. und 24. Tage des Zyklus erfolgt.

Bei 10 dieser Fälle hatte die Ovulation zwischen dem 2. und 4. Tage, bei weiteren 10 zwischen dem 18. und 24. Tage des Zyklus stattgefunden und nur 4 Fälle entsprachen der von Knaus angegebenen Zeitspanne zwischen dem 11. und 17. Tage. Volkmann beobachtete Ovulationen zwischen dem 4. und 26. Tage, Treutler am 2., 9., 19. und 20. Tage, Stieve und Hayek am 14. und 18. Tage und Triefel am 18. und 19. Tage.

Die Gesamtheit der angeführten Tatsachen beweist auch, daß ein bestimmter prägravidar Zustand seitens der Uterusschleimhaut für die Befruchtung nicht unbedingt erforderlich ist, da doch die Konzeption sowohl auf natürlichem wie auch auf künstlichem Wege zu jeder Zeit erfolgen kann; damit soll jedoch keineswegs in Abrede gestellt sein, daß eine gewisse Hyperämie und ein Sekretreichtum der Uterusschleimhaut die Festsetzung des befruchteten Eies begünstigt.

Die Untersuchungen von Schikelé, Temesváry, Motta, Schroeder und meine eigenen zeigen mit absoluter Sicherheit, daß die verschiedenen Zustände, die die einzelnen Phasen der periodischen Veränderung der Uterusschleimhaut kennzeichnen, mit irgendwelchem Momente des Menstrualzyklus zusammenfallen können, obwohl im allgemeinen zuzugeben ist, daß die Sekretionstätigkeit vom 11.—12. Tage angefangen bis gegen Ende der Periode zuzunehmen pflegt und hierbei die bekannten Änderungen erfährt, die die initiale von der finalen Sekretion unterscheiden.

Auch die histologischen Untersuchungen von Fetzer, Mertens, Tandler und Strahl-Beneke über Eizellen, die sich 12—16 Tage vorher eingestet hatten, zeigten, daß die Uterusschleimhaut nur in der unmittelbaren Nachbarschaft des Eies einen gewissen Grad von Kongestion aufweist und daß die Schleimhautdrüsen sich in einem Zustande nur mittelmäßiger Sekretion befinden, der sich deutlich von dem sogenannten Prämenstrualzustand unterscheidet. Derartige Beobachtungen schließen jede Möglichkeit aus, auf Grund theoretischer Betrachtungen den Zeitpunkt der möglichen Befruchtung angeben zu wollen, und führen uns zu der Auffassung, daß das Corpus luteum seine Rolle in Hinblick auf die Einnistung und Beschützung der befruchteten Eizelle stets erfüllt, in welchem Momente des Menstrualzyklus auch immer die Ovulation erfolgt war. Nur auf diese Weise ist seine Gegenwart zu den verschiedensten Zeitpunkten des Menstrualzyklus zu erklären.

Im folgenden soll nun gezeigt werden, daß auch die übrigen Betrachtungen, auf die sich das Verfahren von Ogino und Knaus stützt, wissenschaftlich unhaltbar sind. Beide Autoren gehen, wie bekannt, von der Annahme aus, daß die Ovulation stets in einem bestimmten Momente des Menstrualzyklus erfolgt. Ogino gibt auf Grund einer Anzahl persönlicher Beobachtungen an, das die Ovulation stets zwischen dem 12. und 16. Tage vor Beginn der Menstruation erfolgt, und behauptet — ohne aber irgendwelche Beweisgründe anzugeben — daß der Zeitabstand zwischen der Ovulation, der Bildung des Corpus luteum und der Menstruation immer derselbe sei. Die Unterschiede, die im Hinblick auf den Moment der Ovulation zwischen den Angaben der verschiedenen Autoren bestehen, werden von ihm mit Differenzen der absoluten Dauer des Menstrualzyklus erklärt, wobei jedoch die drei erwähnten Vorgänge stets parallele Verschiebungen erführen. Andererseits führten Knaus seine Beobachtungen über die spontanen Kontraktionen des leeren Uterus zur Feststellung, daß das Myometrium am 16. Tage des Menstrualzyklus seine Kontraktibilität vollkommen einbüßt; da diese Erscheinung als Wirkung des Corpus luteum angesehen wird, gibt er als Zeitpunkt der Ovulation den 15. Tag

vor Beginn der Menstruation an. Weiterhin weist er nochmals auf die strengen chronologischen Beziehungen zwischen Ovulation und Menstruation hin und behauptet, daß dem metaöstralen Corpus luteum eine bestimmte autonome Funktion zukommt, die regelmäßig 14 Tage lang anhält. Es sei jedoch bereits hier hervor gehoben, daß die Feststellungen von Knaus bisher weder bestätigt noch auch durch Laparatomien im Momente der angeblichen Ovulation nachgeprüft worden sind.

Wenden wir uns jetzt den Feststellungen der Mehrheit anderer Autoren und unseren eigenen, im Hinblick auf die vier wesentlichsten Punkte der Anschauungen von Ogino und Knaus zu, und zwar Zeitpunkt der Ovulation, Gegenwart und Tätigkeit des Corpus luteum, zeitliche Beziehungen zwischen Ovulation und Menstruation und Dauer des Menstrualzyklus.

Der Zeitpunkt der Ovulation ist Gegenstand recht zahlreicher Untersuchungen gewesen, deren Ergebnisse wir in Zusammenhang mit unseren eigenen 464 Beobachtungen in unserem Buche »Ovulation und Menstruation« besprochen haben. Es zeigen sich hierbei die größtmöglichen Widersprüche in Hinblick auf den Zeitpunkt, auf den die einzelnen Autoren die Ovulation verlegen, woraus hervorgeht, daß die Ovulation zu verschiedenen Zeiten innerhalb des Menstrualzyklus vor sich gehen kann. Um ein Anführen der zahlreichen Einzelangaben zu vermeiden, sei auf die Zusammenstellung von Clotilde Mulon und auf die in meinem Buche hingewiesen. An dieser Stelle sei nur hervorgehoben, daß ich gelegentlich der Untersuchung der oben erwähnten 464 Fälle das Eintreten der Ovulation in jedem Momente des Menstrualzyklus und auch während der Menstruation selbst feststellen konnte. Auch konnte ich einwandfrei nachweisen, daß der Zeitpunkt der Ovulation nicht den geringsten Einfluß auf die Dauer des Menstrualzyklus hat. Besonders eingehend habe ich mich mit dieser Frage in einer neueren Arbeit (*Semana méd.* 1935, Nr 30) beschäftigt; das Betrachten der dort mitgeteilten Diagramme und namentlich das der Nr. 5 muß jedem Zweifel in dieser Hinsicht ein Ende machen. Es läßt sich mit Sicherheit zeigen, daß bereits der Ausgangspunkt der Überlegungen von Ogino und Knaus falsch ist und daß ihre Anschauungen schon aus diesem Grunde nicht zu Recht bestehen können.

Hinsichtlich des 2. Punktes, nämlich des angeblichen Bestehens des Corpus luteum in der zweiten Hälfte des Menstrualzyklus, möchte ich gleich bemerken, daß ich die Wirkung der Luteinstoffe, ob sie nun vom reifen Corpus luteum oder von atretischen, luteinisierten Follikeln herkommen, vollkommen unberücksichtigt lasse und mich lediglich mit der Frage zu beschäftigen gedenke, ob im Sinne der genannten Autoren in der zweiten Hälfte des Menstrualzyklus ein reifes Corpus luteum stets und ohne Ausnahme vorhanden ist oder nicht. Da das Corpus luteum eine unmittelbare Folge des Berstens eines reifen Follikels darstellt, und da die letztgenannte Erscheinung nach den obigen Erörterungen zu jeder Zeit erfolgen kann, erscheint es von vornherein unmöglich, eine bestimmte Periode für das Bestehen des Corpus luteum anzugeben. Auch hierüber finden sich eingehende Angaben in meinem genannten Buche, so daß ich mich hier auf die Erwähnung der Tatsache beschränken kann, daß ich mich gelegentlich von Operationen von dem Vorhandensein eines reifen Corpus luteum während der verschiedensten Phasen des Menstrualzyklus überzeugen konnte. Ein bestimmter Einfluß dieses Organes auf die Menstruation kann demnach nicht recht angenommen werden. Was allerdings die Angaben gewisser Autoren betrifft, die nach Entfernung des Corpus luteum ein Ausbleiben der Menstruation oder zumindest Unregelmäßigkeiten derselben in Hinblick auf Zeitpunkt, Dauer und Blutmenge beobachteten, so kann ich denselben

insofern beistimmen, als ich nach den 69 von mir ausgeführten Operationen dieser Art die aller verschiedensten Nachwirkungen feststellen konnte. Die Schlußfolgerungen, zu denen ich hierbei gelangt bin, waren die folgenden: Die Entfernung des Corpus luteum übt keine exakt bestimmbare Wirkung auf das Auftreten der Menstruationen aus, denn obwohl diese nach genanntem Eingriff häufig vor der Zeit auftreten und in seltenen Fällen sich auch verspäten können, erfolgen sie dennoch gelegentlich auch zur erwarteten Zeit. Die Wirkung, die die Entfernung des Corpus luteum auf die Dauer der Blutungen hat, ist ebenfalls nicht konstant, da verlängerte und verkürzte, wie auch normale Menstruationen auftreten können, wobei allerdings am häufigsten eine Verkürzung beobachtet werden kann. Auch bezüglich dieser Frage finden sich in meinem Buche tabellarische Zusammenstellungen und Diagramme. Diese zeigen aufs deutlichste, daß auch der 2. Punkt von Ogino und Knaus hinfällig ist.

Von noch größerer Wichtigkeit ist wohl der 3. Punkt, der sich auf die Dauer des Menstrualzyklus bezieht, der von den genannten Autoren mit 28 Tagen angenommen wird. Es ist nämlich einleuchtend, daß eine Berechnung der genannten Art nur dann möglich ist, wenn der Beginn der nächstfolgenden Menstruation mit absoluter Genauigkeit ermittelt werden kann. Demgegenüber sei darauf hingewiesen, daß nur eine geringe Anzahl von Frauen einen Menstrualzyklus von genau 28 Tagen aufweisen, wie dies ja aus den Statistiken von Hein, Hafek, Vignes, Lanes, Kennedy, Geller, Foster usw., die sich insgesamt auf Tausende von Fällen beziehen, zur Genüge hervorgeht. Ogino selbst gibt zu, daß ein Zyklus von 28 Tagen nur bei etwa 9% aller Frauen beobachtet werden kann, während Perioden von mehr als 34 Tagen bei 20%, von weniger als 25 Tagen bei etwa 10% vorkommen. Andererseits sind auch bei demselben Individuum die einzelnen Perioden nicht immer gleich lang. Aus diesem Grunde haben einzelne Autoren den Mittelwert aus einer Anzahl sich folgender Menstrualperioden berechnet. Aber auch so kam z. B. King zu dem Ergebnis, daß unter 37 Frauen nur 66,7% einen Zyklus von 26—30 Tagen hatten; Allen fand bei 111 Frauen und insgesamt 1414 Perioden überhaupt keine nachweisbare Regelmäßigkeit, während Fluhman bei 97 Frauen und 747 Perioden nur bei 33% eine Dauer von 28 Tagen feststellen konnte, wobei sich die restlichen 67% zwischen 18 und 42 Tagen bewegten.

Ich selbst habe bei zwei Gelegenheiten genaue Untersuchungen über die vorliegende Frage unternommen und fand das erstmalig Perioden von 25—30 Tagen in 128 Fällen, von genau 30 Tagen in 159 Fällen und von 30—40 Tagen in 28 Fällen; bei 70 Fällen war überhaupt keine regelmäßige Periodizität nachweisbar. In Hinblick auf die Schwankungsgröße innerhalb der Einzelfälle ergaben sich folgende Zahlen: Regelmäßige Perioden ohne Schwankungen in 152 Fällen, Schwankungen bis zu 5 Tagen in 171 Fällen, Schwankungen von 5—7 Tagen in 35 Fällen und Schwankungen von 11 und mehr Tagen in 17 Fällen. Die Menstruation selbst dauerte 1—3 Tage in 129 Fällen, 4—5 Tage in 200 Fällen und mehr als 7 Tage in 46 Fällen.

Aus der zweiten Untersuchung, die ich in Gemeinschaft mit meinem Assistenten Dr. Rafaél Pineda unternahm, gingen folgende Zahlen hervor: Dauer des Menstrualzyklus genau 30 Tage in 292 Fällen, zwischen 25 und 30 Tagen in 164 Fällen, 30—40 Tage in 40 Fällen, von unbestimmbarer Periodizität in 109 Fällen. Umfang der Schwankungen: Ohne Schwankungen 317 Fälle, Schwankungen von 1—5 Tagen 208 Fälle, von 6—10 Tagen 65 Fälle, von mehr als 10 Tagen 19 Fälle.

Araya, Gibt es eine Periode physiologischer Sterilität beim Weibe?

Aus der Gesamtheit der in der Literatur niedergelegten Beobachtungen — unsere eigenen nicht eingeschlossen — ergibt sich, daß bei 59,28% der Fälle der Menstrualzyklus genau 28 Tage dauert, bei 40,72% dagegen kürzer oder länger ist. Vollkommen regelmäßig treten die Menstruationen nach Giller in 61%, nach Lanes in 77,5%, nach King in 43,3%, nach Fluhman in 66%, im Mittel also in 62,57% der Fälle auf, womit auch die Angaben von Fargas, Foster, Allen usw. übereinstimmen.

Unsere eigenen Untersuchungen zeigen ebenfalls die Unregelmäßigkeit der Menstrualzyklen sowohl in Hinblick auf ihren Zeitpunkt wie auf ihre Dauer. Unter diesen Umständen erhebt sich natürlich die Frage, wie es denn überhaupt möglich ist, den Zeitpunkt der Schwängerungsfähigkeit zu bestimmen, wie dies Ogino und Knaus tun wollen.

Die Untersuchungen von Devraigne und Seguy über die Bedeutung des Cervicalsehimes für die Fekundation haben zu dem Ergebnis geführt, daß zu einem gewissen Zeitpunkte — welcher sich bei regelmäßig alle 28 Tage menstruirenden Frauen zwischen dem 10. und 15. Tage einstellt — die genannte Flüssigkeit eine bestimmte Veränderung erfährt, wodurch sie weniger zähe und durchsichtiger erscheint, und dadurch angeblich das Eindringen der Spermatozoen in den Uterus erleichtert. Die veränderte Konsistenz des Cervicalsehimes wird von diesen Autoren mit dem Ovulationsprozeß in Zusammenhang gebracht, wobei jedoch bemerkt wird, daß dieselbe zu verschiedenen Zeitpunkten innerhalb des Menstrualzyklus auftreten kann, und zwar bei etwa 10% unmittelbar vor oder nach der Menstruation, bei 50% ohne nachweisbare Regelmäßigkeit und bei etwa 5% überhaupt nicht. Sie heben auch hervor, daß dieser Zustand der Permeabilität nicht bei allen Frauen den nämlichen Charakter hat und in jedem einzelnen Falle besonders untersucht werden muß, da sein Auftreten und seine Dauer sich in weiten Grenzen bewegen.

Unmittelbar nach der genannten Erscheinung am Uterushalse tritt eine Desquamation in der Vaginalschleimhaut auf, die jedoch lediglich mittels einer mikroskopischen Untersuchung festgestellt werden kann. Auch die letzterwähnte Erscheinung kann zu verschiedenen Zeitpunkten, gelegentlich sogar 2mal innerhalb desselben Menstrualzyklus, auftreten. Nach den oben genannten Autoren ist in den meisten Fällen (6 von 10) die folgende Periodizität nachzuweisen: Leicht flüssige Schleimsekretion seitens des Uterushalses mit gleichzeitiger sexueller Erregung am 10.—15. Tage nach Beginn der Menstruation und Desquamation der Vaginalschleimhaut am 16. und 17. Tage. Auch in dieser Hinsicht finden sich in etwa 40% der Fälle Abweichungen von der Regel.

Brandwein, der 100 Frauen jeden 2. Tag diesbezüglich untersucht hat, beobachtete die beschriebene Erscheinung zwischen dem 10. und 14. Tage bei 64 Fällen, während bei 13 Fällen dieselbe 2mal auftrat, bei 18 Fällen ununterbrochen bestand und bei 5 überhaupt nicht zur Beobachtung kam. Auch diese Erscheinung ist demnach zu verschieden in ihrem Auftreten, um als Grundlage für die Feststellung des Zeitpunktes der physiologischen Fekundität zu dienen.

Die biologischen Eigentümlichkeiten der Eizelle und der Spermatozoen liefern ebenfalls Tatsachen, die uns zwingen, die Annahme von Ogino und Knaus zurückzuweisen.

Was die Lebensfähigkeit der Spermatozoen betrifft, so sind nach unserer Anschauung nur Befunde innerhalb der weiblichen Geschlechtsorgane beweisend, während Beobachtungen »in vitro« und Feststellungen aus der vergleichenden Physiologie jeder Bedeutung in dieser Hinsicht ermangeln. Lebende Spermatozoen

wurden von Haussmann $7\frac{1}{2}$ Tage, von Nürnberger 14 Tage, von Fränkel 2—3 Wochen, von Barley und Miller, Schulze und Anderson 2—3 Tage nach dem letzten Koitus in den Tuben vorgefunden. Hoehne und Bechne stellten fest, daß die Spermatozoen innerhalb der weiblichen Geschlechtsorgane sich nur wenige Tage lebend erhalten können und in den Tuben stets nur vereinzelt aufzufinden sind. Birch-Hirschfeld hat sie daselbst nach 14—16 Tagen angetroffen. Im Uterushalse dagegen fand sie Sims 8 Tage, Dürrssen 22 Tage, Cotte ebenfalls mehrere Tage und Hühner bis zu 102 Stunden nach dem letzten Koitus, wobei jedoch allgemein zugegeben wird, daß die meisten bereits nach den ersten Stunden absterben. Innerhalb der Scheide fanden sie Hossmann, Peroy und Bosse 5—15 Tage nach dem Koitus, doch konnten Seguy und Vimeux feststellen, daß nach etwa 20 Stunden nur noch 20% am Leben waren. (Diesbezüglich sei daran erinnert, daß bei jeder Ejakulation 8—10 ccm Sperma entleert werden und in jedem Kubikzentimeter Millionen Spermatozoen vorhanden sind!)

Aus der Gesamtheit dieser Angaben geht ohne Zweifel die Tatsache hervor, daß die Spermatozoen sich während mehrerer Tage innerhalb der weiblichen Geschlechtsorgane lebend erhalten und die Herabwanderung des bereits gebildeten oder erst in Bildung begriffenen Eies abwarten können. Um diesen Schluß zu widerlegen, wurden wiederholt die Umstände angeführt, die zur Vernichtung der Spermatozoen führen sollen, wenn diese nicht zur Zeit der Ovulation in den weiblichen Geschlechtstraktus gelangen. Als solche Umstände werden die saure Reaktion des Vaginalschleimes, die phagocytäre Wirkung der Leukocyten, die hohe Temperatur der Scheide usw. betrachtet. Daß die Faktoren tatsächlich vorhanden sind, ist unleugbar, doch zu effektiver Wirksamkeit gelangen sie erst unter pathologischen Bedingungen. Was die saure Reaktion des Vaginalschleimes betrifft, so ist ihre schützende Wirkung gegen eingedrungene Mikroben wohlbekannt, jedoch nicht ihr deletärer Effekt auf die Spermatozoen. Letzterer wird nämlich durch die neutralisierende Wirkung des alkalischen Cervicalsekretes aufgehoben, das gleichzeitig auch den Aufstieg der Spermatozoen in den Uterus erleichtert. Die anziehende Wirkung, die das Cervicalsekret auf die Spermatozoen ausübt, ist selbst »in vitro« nachweisbar und beruht im wesentlichen auf seinem höheren p_H gegenüber dem Vaginalschleim. Diese Umstände bewirken, daß die Spermatozoen die Scheide schnell verlassen und in den Uterushals eindringen, wo sie in ihnen günstigeres Medium auffinden, in dem sie sich mehrere Tage hindurch lebend erhalten können. Die hochgradige Labilität der Spermatozoen wird außerdem natürlich auch durch ihre ungemein große Zahl ausgeglichen, durch die die Natur die Möglichkeit der Konzeption gewährleistet.

»In vitro« ausgeführte Versuche, die die geringe Widerstandsfähigkeit der Spermatozoen bei verschiedenen Temperaturen und in verschiedenen Medien beweisen sollen, sind in ihren Ergebnissen derartig ungleichmäßig, daß sie kaum zur Beurteilung der Verhältnisse »in vivo« herangezogen werden können. So behauptet Mönch, daß sie zwischen 7 und 30° bis zu 40 Stunden, bei 37° dagegen nur 18 Stunden lang am Leben bleiben. Hammond und Walton fanden hingegen, daß aus der Scheide entnommene Spermatozoen bei 10° bis zu 4 Tagen am Leben blieben. Laffont und Fulconis konnten bei 37° Spermatozoen 5—20 Stunden lang lebend erhalten. Auch Mettenleiter (Knaus) stellt fest, daß die Spermatozoen bei niedrigen Temperaturen viel länger am Leben bleiben als bei hohen, doch konnte Brault (Haro) aus einer Hodencyste entnommene Spermatozoen bei 37° 14 Tage lang lebend erhalten. Einheitliche Schlußfolgerungen aus diesen Beobachtungen

zu ziehen, ist demnach unmöglich. Hier sei noch darauf hingewiesen, daß während viele Autoren Befruchtungsfähigkeit nur anatomisch intakten Spermatozoen zuzusprechen wollen, es Casagrande gelungen ist, Meerschweinchen mit Spermien zu befruchten, die nach Verdünnung zerrieben worden sind, so daß unter dem Mikroskope nur mehr kleine mit Karmin färbbare Stäbchen (wohl Chromatin aus den Spermienköpfchen) aber keine intakten Spermatozoen nachzuweisen waren. Die Einführung dieser Flüssigkeit in den Uterus führte nichtsdestoweniger bei 5 von 20 Weibchen zur Fekundation. Nach diesen positiven Ergebnissen verlieren offenbar sämtliche früheren Angaben über die Notwendigkeit intakter Spermatozoen ihre Beweiskraft. Für die Beurteilung der Verhältnisse beim Menschen können aber all die genannten Beobachtungen bei anderen Arten unberücksichtigt bleiben und es müssen lediglich die Tatsachen der Klinik herangezogen werden. Diese aber zeigen mit absoluter Sicherheit, daß die Lebensdauer der Spermatozoen innerhalb der weiblichen Geschlechtsorgane jedenfalls lange genug ist, um die Möglichkeit der Befruchtung zu gewährleisten, namentlich wenn, wie dies ja in der Regel der Fall ist, mehrere Kohabitationen im Laufe eines Menstrualzyklus vor sich gehen.

Um unsere Betrachtungen abzuschließen, sei noch auf einige Tatsachen aus der Biologie der Eizelle hingewiesen. Im Momente ihrer Ausscheidung aus dem Follikel ist die Eizelle von mehreren Schichten des Follikulargewebes umgeben, die ihr im Laufe der ersten Stunden als Nahrung dienen. Hiernach werden diese durch eine Fibrinschicht ersetzt, die — während das Ei die Tuben passiert — an Dicke allmählich zunimmt. Nach Ashton, Pincus und Marshall dient diese Fibrinschicht einerseits zum Schutze, andererseits aber auch als Nährstoffreserve für die Eizelle, bis sich diese in der Uterusschleimhaut festgesetzt hat. Es wird auch angenommen, daß die genannte Eiweißschicht trotz ihres kleinen Durchmessers das Eindringen der Spermatozoen und demzufolge die Befruchtung verhindert. Diese dürfte demnach nur im äußeren Drittel der Tube möglich sein, oder zumindest hier am leichtesten vorstatten gehen. Die Tatsache jedoch, daß die Eizelle derartige Nahrungsreserven mit sich führt, deutet meines Erachtens darauf hin, daß sie auch längere Zeit hindurch am Leben bleibt. Im entgegengesetzten Fall wäre die beschriebene Erscheinung unerklärbar. Doch selbst abgesehen von der Stichhaltigkeit dieser Überlegung muß zugegeben werden, daß wir keine genaue Kenntnis über die mögliche Lebensdauer der Eizelle besitzen und daß die diesbezüglich geäußerten Meinungen sich gegenseitig widersprechen. Auf Grund derselben eine bestimmte Periode für die Befruchtbarkeit anzugeben, ist daher unmöglich.

So gibt Robert Schroeder an, daß die Eizelle nach der Ovulation während etwa 12—14 Tagen bereit ist, von den Spermatozoen befruchtet zu werden. Nach R. Meyer soll die Eizelle erst zwischen dem 1. und 4. Tage der Menstruation — also viele Tage nach der Ovulation — allmählich zugrunde gehen. Allen, Pratt, Newell und Bland haben in den Tuben zwischen dem 12. und 16. Tage des Menstrualzyklus 7mal Eizellen angetroffen; in 5 Fällen — zwischen dem 12. und 15. Tage — fand sich gleichzeitig ein hämorrhagischer Follikel, welcher Umstand nach Robson die am vorhergehenden Tage stattgefundene Ovulation anzeigt; in den übrigen 2 Fällen — am 16. Tage — waren aber die Follikel bereits degeneriert und mit einer gelatinösen Masse angefüllt, ein Beweis dafür, daß die Ovulation bereits vor mehreren Tagen erfolgt war. In vergleichenden Studien über die Geschlechtszellen des Menschen, des Meerschweinchens und des Igels, kam Falk zu dem Schlusse, daß die Eizelle, wenn sie unbefruchtet bleibt, zwischen dem 4. und 9. Tage

zugrunde geht. Hermstein und Herwerden geben als Lebensdauer des nicht befruchteten Eies 2—3 Tage an, was von Sobotta, Burkart, Corner und anderen Autoren ebenfalls bestätigt wird. Demgegenüber meint Fischel, daß die nicht befruchtete Eizelle nur wenige Stunden am Leben bleibt, und auch von Bryce und Teacher wird ihre Lebensdauer nur auf 24 Stunden geschätzt. Die Meinungen gehen also weit auseinander und der einzige, zulässige Schluß ist der, daß wir hinsichtlich der Lebensdauer der Eizelle nichts Bestimmtes aussagen können. In 1 Falle von Hyrtl fand sich eine nicht befruchtete Eizelle im interstitiellen Teile der Tube einer Frau, die am 4. Tage der Menstruation gestorben war. Das gleichzeitig bestehende vollentwickelte Corpus luteum zeigte, daß die Ovulation 4—5 Tage vorher erfolgt war: Die Lebensdauer dieser Eizelle war also zumindest auf 4 Tage zu bewerten. Auch dieser Fall beweist, daß kategorische Aussagen in dieser Hinsicht nicht möglich sind. Von ethischen und religiösen Gesichtspunkten abgesehen, muß also das antikonzeptionelle Verfahren von Ogino und Knaus, das das Bestehen einer angeblichen Periode physiologischer Sterilität beim Weibe behauptet, und das entsprechend periodische Enthaltensamkeit im Geschlechtsverkehr befürwortet, als wissenschaftlich unbegründet erklärt werden; die tatsächlichen Verhältnisse widersprechen den Annahmen der genannten Autoren in allem. Es ist demzufolge auch nicht verwunderlich, daß die mit den genannten Verfahren erreichten praktischen Resultate nur wenig befriedigen. So berichten Devraigne und Seguy über 20%, Vidal Aza ebenfalls über 20% und Albrecht sogar über 31,25% Versager.

Die wesentlichsten Tatsachen, die die Angaben von Ogino und Knaus als falsch erscheinen lassen, fasse ich noch einmal zusammen:

1) Die angenommene Zeitdauer des Menstrualzyklus von genau 28 Tagen besteht nach den Feststellungen der verschiedenen Autoren zumindest in 40% der Fälle, nach unseren eigenen Beobachtungen in einem noch viel höheren Prozentsatz nicht zu Recht.

2) Auch bei derselben Frau weisen die Menstruationsperioden häufig, sowohl in ihrer Dauer wie in ihrem gegenseitigen Zeitabstande, weitgehende Unterschiede auf.

3) Die Ovulation kann zu jedem beliebigen Zeitpunkt innerhalb des Menstrualzyklus vor sich gehen.

4) Aus demselben Grunde kann auch ein Corpus luteum jederzeit vorhanden sein.

5) Die Beobachtungen bei Entfernung des Corpus luteum zu verschiedenen Zeitpunkten innerhalb des Menstrualzyklus haben gezeigt, daß das Corpus luteum weder in Hinblick auf die Menstruation noch bezüglich der Kontraktilität der Uterusmuskulatur die ihm von Knaus zugeschriebene Rolle ausübt.

6) Die von Devraigne, Seguy und Brandwein beschriebene Verflüssigung des Cervicalsekretes kann ebenfalls zu jeder Zeit innerhalb des Menstrualzyklus auftreten.

7) Das Bestehen eines prägraviden Zustandes seitens der Uterusschleimhaut ist für die Festsetzung der Eizelle nicht unentbehrlich.

8) Die Untersuchung von Frauen, die im Laufe eines Menstrualzyklus nur eine einzige Kohabitation ausgeführt haben, beweist, daß die Befruchtung zu jeder Zeit und selbst während der Menstruation möglich ist.

9) Die mittels künstlicher Befruchtung erzielten Resultate beweisen ebenfalls, daß diese in jedem Momente des Menstrualzyklus erfolgreich sein kann.

10) Die Lebensfähigkeit der Spermatozoen innerhalb der weiblichen Geschlechtsorgane ist groß genug, um die Befruchtung der nachträglich gebildeten Eizelle zu ermöglichen.

11) Die Lebensdauer der Eizelle ist uns einstweilen nicht bekannt, doch scheint als Mindestmaß für dieselbe eine Zeit von 2—3 Tagen anzunehmen zu sein.

Die Gesamtheit der hier zusammengefaßten Tatsachen berechtigt uns, die Annahme einer Periode physiologischer Sterilität beim Weibe einstweilen abzulehnen.

Literaturverzeichnis

- 1) Allen, Pratt, Newell und Brand, *Gynec. Obstetr.* **2**, 534 (1930). — 2) R. Araya, *Ovulation et Menstruation*. Rosario 1935. — 3) R. Araya, *La Semana Médica* **2**, 264 (1935). — 4) R. Araya, *Congr. Anual Gynec. Bs.As.* **1934**, 270. — 5) S. A. Asdell, *Gynec. Obstetr.* **2**, 534 (1930). — 6) J. Batuavd, *La stérilité féminine*. Paris 1922. — 7) M. Bolaffio, *Gynec. Obstetr.* **1**, 177 (1934). — 8) Brandwein, *Contribution à la recherche de la data de l'ovulation chez la femme*. Paris 1933. — 9) M. P. Braut, *Bull. Soc. Obstétr.* Paris **1**, 35 (1934). — 10) A. Brindeau, *La pratique de l'art des accouchements*. Paris 1927. — 11) O. Casagrandi, *Rev. Gynec. (port.)* **13**, 370 (1926). — 12) Clavero Nuñez, *Crón. méd. mexic.* **1**, 176, 804 (1934). — 13) G. Cotte, *Trastornos funcionales del aparato genital de la mujer*. Barcelona 1929. — 14) Devraigne y Seguy, *Lemonde Medicale* **1**, 271 (1935). — 15) M. W. Duynstee, *Acción Méd.* **2**, 271 (1934). — 16) J. O. Gauttier, *La fecundation artificielle*. Paris 1905. — 17) O. Grosser, *Gynec. Obstetr.* **1**, 177 (1934). — 18) Halban-Seitz, *Biología y patología de la mujer* **4**. Madrid 1931. — 19) Hammond und Marshall, *Reproduction in the rabbit*. 1925. — 20) F. Haro, *Mundo Médico* **1935**, 485. — 21) G. Hartman Car, *Studies in the reproduction of the monkey macacus rhesus*. *Contributions to Embriology*, 134. Washington. — 22) J. R. Henry, *Rev. Gynec.* **1933**, 7. — 23) A. Hermstein, *Rev. Gynec.* **1**, 182 (1933). — 24) P. Haymeijer, *Rev. Acción Méd.* **3**, 273 (1934). — 25) H. Knaus, *Rev. Gynec.* **1**, 183 (1933). — 26) H. Knaus, *La fecundidad e infecundidad periódicas de la mujer*. Madrid 1935. — 27) E. Kuferath, *La menstruation, la conception*. Paris 1909. — 28) Laffont, Fulconis und Bartoli, *Rev. Bull. Soc. Obstetr.* **1**, 205 (1934). — 29) Laffont und Fulconis, *Rev. Bull. Soc. Obstetr.* **1930**. — 30) Lotze und Schulz, *Espermatozoides y gestation*. *Rev. Gynec.* **2**, 78 (1933). — 31) Macias de Torres, *Rev. Gynec.* **1**, 513 (1933). — 32) R. Monteiro, *Esterilidade femenina*. Rio de Janeiro 1935. — 33) G. Motta, *Rev. Gynec.* **21**, 62 (1932). — 34) K. Ogino, *Rev. Gynec.* **1**, 178 (1934). — 35) Oliveira Piraja, *Rev. Anal. paul. Méd. y Cir.* **2**, 131 (1933). — 36) Raciborsky, *De la menstruation*. Paris 1868. — 37) J. M. Robson, *Recent advances in sex and reproductive physiology*. 1934. — 38) Schikele, *Rev. Gynec.* **3**, 170 (1921). — 39) Schochet, *Rev. Gynec.* **3**, 280 (1921). — 40) R. Schroeder, *Trattato de Ginecologia*. Torino 1926. — 41) Seguy und Vimeux, *Rev. Gynec.* **1**, 346 (1933). — 42) Seguy und Simonet, *Rev. Gynek.* **2**, 657 (1933). — 43) J. N. Smulders, *De la continence périodique dans le mariage*. Paris 1933. — 44) J. N. Smulders, *Rev. Acción Méd.* **2**, 227 (1934). — 45) Tarnier und Chantrenil, *Traité de l'art des accouchements* **1**. Paris. — 46) H. Vignes, *Physiologie gynécologique*. Paris 1929. — 47) Vignes und Boro, *Presse Méd.* **1934**, Nr 48. — 48) Aza Vital, *Rev. El día Méd.* **1934**, Nr 23. — 49) Saenz Zavala, *Rev. Acción Méd.* **2**, 221 (1934).