

Diagnostik der Ovulation durch Ultraschall

Bis vor wenigen Jahren galt noch die Meinung, daß es keine einfache und schnelle Methode gibt, welche mit Zuverlässigkeit und Präzision in jedem Einzelfall die Voraussage und Feststellung der Ovulation erlaubt. Nur die direkte Beobachtung des Ovulationsvorganges, zum Beispiel mittels Laparoskopie, oder der Eintritt der Schwangerschaft gilt als Beweis für eine Ovulation. Alle anderen Methoden, auch die endokrinologischen, die zur Bestimmung der Ovulation zur Verfügung stehen, besitzen einen mehr oder weniger großen Wahrscheinlichkeitsgrad. Durch die Untersuchung des Ovars mittels Ultraschalls ist es seit kurzem möglich, den Vorgang der Ovulation genauer zu beobachten.

Die morphologischen Ovarialveränderungen im Zyklus der Frau können durch klinische und endokrinologische Parameter indirekt erfaßt werden. So kann durch Zusammenfassung der bisher bekannten klinischen Methoden, die Messung der Aufwach- oder Basaltemperatur, Untersuchungen der Beschaffenheit des Zervikalsekretes, Beobachtung der Veränderungen des Zellbildes in der Vagina, Untersuchungen des Endometriums mit histologischen Methoden, mit hoher Sicherheit ausgesagt werden, ob eine Ovulation stattgefunden hat. Eine Voraussage der Ovulation ist hormonell durch Bestimmung von Östradiol-17- β und LH mittels Radioimmunoassay mit einiger Sicherheit möglich, doch sind die Hormonbestimmungen zeitaufwendig.

In den vergangenen vier Jahren wurde eine neue Methode zur Bestimmung des Ovulationstermins durch Beobachtung und Messung des heranwachsenden Follikels mittels Ultraschalls erarbeitet. Mit hoher Zuverlässigkeit und großer zeitlicher Präzision lassen sich das Follikelwachstum bis zur Ovulation und die Umwandlung in ein Corpus luteum verfolgen.

Die Harmlosigkeit des diagnostischen Ultraschalls läßt sich nur durch das Fehlen von Schädigungen in entsprechenden Untersuchungen feststellen. Unter Berücksichtigung der neuesten Literatur über Schädigungsmöglichkeiten durch diagnostischen Ultraschall kommt Rott (3) zu folgenden für die Beschallung menschlicher Eizellen wichtigen Schlüssen: 1. Teratogene Schädigungen wurden bisher bei Anwendung diagnostischer Intensität weder im Tierversuch noch beim Menschen beobachtet.

2. Punktmutationen oder Chromosomenaberrationen waren durch Ultraschall nicht auslösbar, obwohl im Tierversuch und an isoliertem Zellmaterial zeitweise mit weit höheren als diagnostischen Intensitäten beschallt wurde.

Danach ergeben sich bei der Anwendung von Ultraschall in der Follikelphase des menschlichen Zyklus keine Gefahren oder Kontraindikationen.

Im folgenden soll zu zwei Fragen Stellung genommen werden:

1. Wie exakt wird das Follikelwachstum im physiologischen Zyklus der Frau mittels Ultraschalls im Vergleich mit klinischen und endokrinologischen Methoden erfaßt?

2. Welche Bedeutung besitzt die ultrasonographische Kontrolle des Follikelwachstums für die Behandlung der weiblichen Infertilität?

Sonographische Kontrolle der Ovulation im physiologischen Zyklus

Die Darstellung des Ovars in der Ruhephase mittels Ultraschalls ist durch die Entwicklung von Ultraschallgeräten mit Grauwert-Technik und hohem Auflösungsvermögen möglich geworden. Hackelöer und Robinson (2) demonstrierten in einer Studie an Normalpersonen mit physiologischem 28tägigem Zyklus, daß ein Follikelwachstum ab dem zehnten oder elften Zyklustag als zystische Struktur im Ultraschallbild beobachtet werden kann und vermeßbar ist.

In eigenen Untersuchungen an 36 Frauen mit regelmäßigen Zyklen, die wegen ungeklärter Sterilität unsere Sprechstunde aufsuchten, wurde das sonographisch erfaßte Follikelwachstum mit dem Zervix-Index nach Insler und hormonellen Untersuchungen (Östradiol = E₂, luteinisierendes Hormon = LH und Progesteron = P) verglichen. Die Ultraschall-Untersuchung erfolgte mit einem hochauflösenden Compound-Scanner (3,5 MHz-Sonde) bei gefüllter Harnblase. Dabei zeigt das Ovar eine ihm eigene Referenzebene, sofern das Ovar und die Vena ovarica erfaßt werden können. Im präovulatorischen Follikel läßt sich nicht selten der Cumulus oophorus als in den Follikel hineinragende, solide Struktur darstellen (Abbildung 1). Eine Ovulation wird als sonographisch gesichert angenommen, wenn Echostrukturen hinter dem Uterus auftreten, die freier Flüssigkeit im Douglasschen Raum post ovulationem entsprechen oder ein Corpus

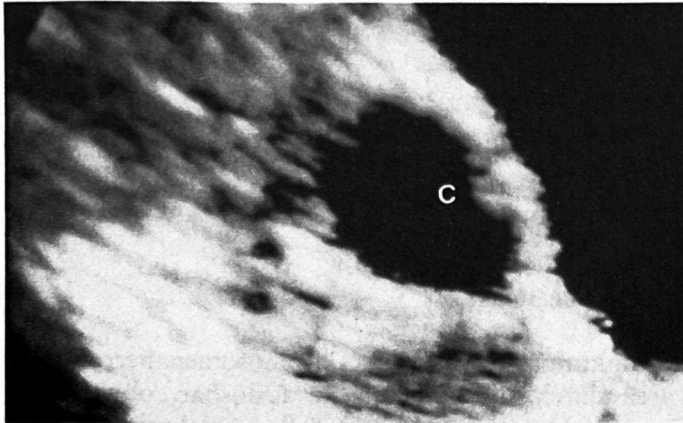


Abb. 1. Längsschnitt durch einen Follikel mit 2,1 cm Durchmesser. C = Cumulus oophorus.

luteum anstelle des Graafschen Follikels beobachtet werden kann.

Als gesichert gilt eine Ovulation weiterhin, wenn prä-ovulatorisch eindeutig zystische Strukturen zwischen 18 und 22 mm dokumentiert werden konnten und plötzlich bei optimaler Ovardarstellung nicht mehr nachweisbar sind, ohne daß ein Corpus luteum sonographisch erfaßt werden kann.

In der Abbildung 2 sind Mittelwerte und Standardabweichungen der Serum-Östradiolspiegel von 36 normal menstruierenden Frauen in einem Zyklus gegen die entsprechenden Follikeldurchmesser des entsprechenden Zyklustages aufgetragen.

Bei einer Follikelgröße von 19–24 mm zeigten die Östradiolwerte die größte Streubreite. Wenn nur ein Follikel heranreift, beträgt der mittlere Östradiolspiegel am Ovulationstag $1,22 \pm 0,41$ nmol/l.

Bei acht Frauen konnte das Wachstum eines weiteren Follikels beobachtet werden. In diesen Fällen unterschied

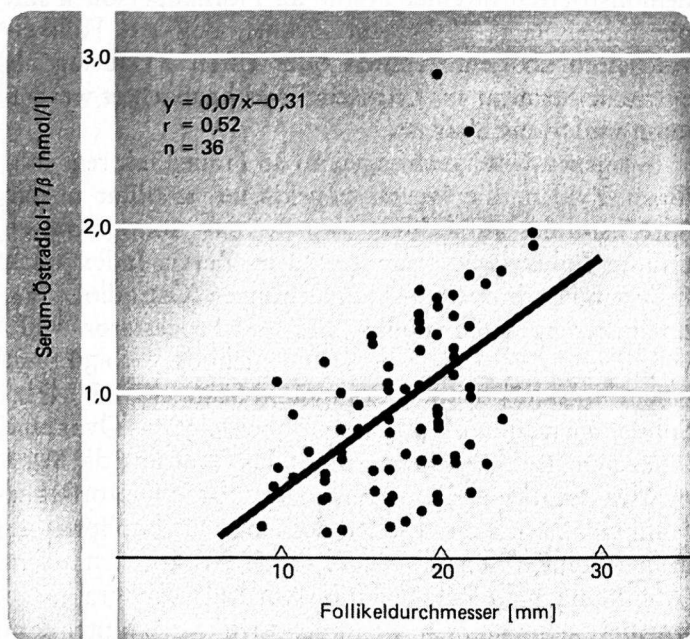


Abb. 2. Korrelation zwischen Follikeldurchmessern und Serum-Östradiolspiegeln im physiologischen Zyklus der Frau.

sich der mittlere Östradiolwert signifikant von den Zyklen, in denen nur ein Follikel heranreife ($1,60 \pm 0,52$ nmol/l, $P < 0,005$). Die Ovulation erfolgte am häufigsten bei einem Follikeldurchmesser von 20 mm; unterhalb von 17 mm wurde in unserem Material keine Ovulation beobachtet. Wenn ein Follikel von 19 mm herangewachsen war, zeigte sich bereits eine maximale zervikale Reaktion, was die Grenzen der klinischen Anwendbarkeit des Zervix-Index zur Ovulationsvorhersage erklärt.

Sonographische Kontrolle der Ovulation im stimulierten Zyklus

Wir haben an 65 Frauen in 131 HMG-stimulierten Zyklen durch 535 Ultraschall-Untersuchungen die ovarielle Reaktion überprüft (4). In 104 Zyklen konnte eine Ovulation ausgelöst werden, in 18 erfolgte ein Abbruch der Therapie wegen polyzystischer Entwicklung der Ovarien, und in neun Zyklen ließ sich keine Ovulation erzielen. In 10% der Zyklen konnten nicht beide Ovarien sonographisch erfaßt werden, so daß keine sichere Aussage über den Ovulationstag möglich war (Tabelle 1).

Tab. 1. Mögliche Erklärung, warum ein Ovar bei der Kontrolle des Follikelwachstums nicht sichtbar war

	Unter- suchungen	Zyklen
Uterus extrem seitlich poniert	19	3
Ovar hinter dem Uterus	9	2
Ovar über den Uterus hochgeschlagen	2	1
Harnblase nicht genügend gefüllt	1	1
extreme Adipositas	1	1
keine Erklärung	27	5

Die Gründe für die Nichtdarstellbarkeit wurden retrospektiv ermittelt, wenn das Ovar bei Nachfolge-Untersuchungen in der entsprechenden Position lokalisiert werden konnte. In 55% der erfolgreichen Stimulation der Ovarien mit HMG entwickelte sich nur in einem Ovar ein Follikel, bei 40% in beiden Ovarien. Wenn nur ein Ovar eine Reaktion zeigte, so wuchs in 60% nur ein Follikel, in 30% wuchsen zwei und in 7% drei Follikel heran. Mehr als drei Follikel entsprechen einem polyzystischen Ovar und wurden nur in 3% gesehen. Wenn dagegen in beiden Ovarien ein Follikelwachstum beobachtet werden konnte, so zeigten sich in 68% mehr als drei Follikel. In Zyklen mit drei oder mehr Follikeln über 16 mm wurde die HMG-Therapie abgebrochen.

Folgerungen

Die Untersuchungen des Follikelwachstums im physiologischen Zyklus belegen, daß sonographisch der Zeitpunkt der Ovulation exakt erfaßt und der Zustand des Ovars in bezug auf die Größe und Anzahl der heran-

wachsenden Follikel beurteilt werden kann. Die Entwicklung mehrerer Follikel lässt sich sowohl im physiologischen als auch im stimulierten Zyklus nachweisen. Klinisch bedeutsam ist die Beobachtung, daß eine multifollikuläre Entwicklung wesentlich häufiger dann auftritt, wenn in beiden Ovarien Follikel heranwachsen. Daraus sind Anhaltspunkte für die Dosierung und Dauer der Gonadotropinbehandlung abzuleiten, um Überstimulationen zu vermeiden und so die Zahl unerwünschter Mehrlingsschwangerschaften zu vermindern. Seit Einführung der Kontrolle des Follikelwachstums mittels Ultraschalls hat es an unserer Klinik nur in einem Falle eine schwere Überstimulation der Ovarien gegeben, die eine stationäre Behandlung erforderlich machte.

Weiterhin kann gesagt werden, daß die Kontrolle der Ovulation mittels Ultraschalls im physiologischen Zyklus und bei Fällen mit Ovarialstimulation die zur Zeit sicherste Methode darstellt und hinsichtlich des Aufwandes und der diagnostischen Aussage den radioimmunologischen Hormonuntersuchungen überlegen ist, sofern entsprechende Erfahrung und gerätetechnische Voraussetzungen gegeben sind.

Eine neue klinische Bedeutung gewinnt die Beobachtung des Follikelwachstums mittels Real-time-Ultraschalls bei der extrakorporalen Befruchtung. Es erscheint möglich, unter Sichtkontrolle des Ultraschallbildes sprungbereite Follikel zu punktieren und befruchtungsfähige Eizellen zu gewinnen. Die bisherigen Erfahrungen mit der Punktions-technik unter Ultraschall ermutigen zu diesem Vorgehen.

Literatur

- (1) Freundl, G., R. Terinde, W. Distler, A. Baumeister, J. Herberger, P. Kozłowski: Serum levels of oestradiol-17 β and luteinizing hormone related to follicular growth as monitored by ultrasound in women with normal menstrual cycles. *Acta endocr. (Kbh.)* 96 (1981), 370.
 (2) Hackelöer, B. J., H. P. Robinson: Ultraschall-Darstellung des wachsenden

Follikels. *Geburtsh. u. Frauenheilk.* 38 (1978), 163.

(3) Rott, H. D.: Zur Frage der Schädigungsmöglichkeiten durch diagnostischen Ultraschall. *Ultraschall* 2 (1981), 56.

(4) Terinde, R., A. Baumeister, W. Distler, G. Freundl, J. Herberger, P. Kozłowski: Sonographische Kontrolle der Ovulation. *Ultraschall* 1 (1980), 140.

Prof. Dr. L. Beck, Privatdozent Dr. R. Terinde,
 Privatdozent Dr. G. Freundl
 Universitäts-Frauenklinik
 4000 Düsseldorf 1, Moorenstr. 5

VOR 100 JAHREN

DEUTSCHE MEDICINISCHE WOCHENSCHRIFT.

Mit Berücksichtigung der öffentlichen Gesundheitspflege und der Interessen des ärztlichen Standes.

Ueber amerikanische Fleischconserven.

Von
 Geh. Med.-Rath. Dr. Roloff,

—Bei uns kosten nun 2 Pfund knochenfreies Rindfleisch 2 Mark, also man würde, wenn man für das knochenfreie Rindfleisch hier 1 Mark pro Pfund zahlt, eine entschieden billigere Waare kaufen, als wenn man für Büchsenfleisch pro Büchse 1 Mark 75 Pfennige ausgiebt. Deshalb kann man nicht sagen, dass das Fleisch ein billiges Nahrungsmittel sei, und dass man es gerade den armen Leuten zu Gute kommen lassen müsse und nicht irgendwie ein Misstrauen dagegen erwecken dürfe. In England wird das Fleisch von wohlhabenden Leuten weniger gegessen, sondern vorzugsweise von Arbeitern. Nach einer mir vorliegenden brieflichen Mittheilung wird dieses Fleisch allerdings in grösseren Massen in England consumirt, aber nur in Arbeiterhäusern und in Restaurationen niederen Ranges, in welchen Arbeiter verkehren, die nicht das Geld

haben, sich frisches Fleisch zu verschaffen, was ja in England theurer ist als bei uns, und denen es namentlich auch an Zeit mangelt, das Kochen des Fleisches abzuwarten, oder die nicht Gelegenheit haben, es selbst zu kochen. Das Fleisch bietet also den Vortheil, dass man es nicht zu kochen braucht; man kann es zu jeder Zeit verwenden, namentlich auf Reisen; es würde sich sehr empfehlen für Militärverproviantirung unter gewissen Umständen, kurz, es würde Unrecht sein, wenn man sagen wollte, dieses Büchsenfleisch sei gar nicht existenzberechtig. Das was ich betone ist, dass diese amerikanischen Fleischconserven, sowohl die Wurst als auch das Büchsenfleisch, nicht als eine durchaus unschädliche und namentlich auch nicht als eine billige Waare angesehen werden können. Ich wünsche, dass sich bei uns mehr und mehr die Industrie entwickle, solche Fleischpräparate zu machen, die wir bis jetzt zu einem hohen Preis aus Amerika beziehen. Ich meine, es dürfte keine Schwierigkeiten haben, dass auf den grossen Schlachtviehhöfen, die bei uns errichtet werden, auch solches Büchsenfleisch präparirt wird. Dann werden wir das Fleisch zu angemessenem Preise kaufen und vor allen Dingen überzeugt sein können, dass nicht kranke Thiere oder nur Abfälle von Thieren dazu Verwendung finden, sondern dass wir in der That nicht nur preiswürdige, sondern vor allen Dingen auch gesunde Waare bekommen. Vielleicht bedarf es für die betreffenden industriellen Kreise nur dieser Anregung, damit sie ihrerseits der Frage näher treten.

Dtsch. med. Wschr. 7 (1881), 409