

## Originalabhandlungen

### Sterilität bei der Frau\*

Von T. Antoine

Unsere Kenntnisse über die Ursachen der weiblichen Sterilität haben sich in den letzten Jahren wesentlich vermehrt, aber trotzdem gibt es noch genug Fälle, in denen unser Wissen versagt. Störungen in der Funktion des Ovars oder der Tube sind die häufigsten Ursachen weiblicher Unfruchtbarkeit. Beim Ovar ist es meist ein Fehlen des Follikelsprunges oder die Ausstoßung eines minderwertigen, nicht befruchtungsfähigen Eies, das die Sterilität bedingt, wobei wir wohl wissen, daß der auslösende Faktor für die fehlende Ovulation meist in der Hypophyse und im Zwischenhirn sitzt, und bei der Tube handelt es sich um eine Unwegsamkeit, die das Zusammentreffen von Ei- und Samenzelle verhindert.

Als Grundlage für die Therapie gilt hier wie überall in der Medizin eine exakte Diagnose. Die meisten von Ihnen, die sich mit dem Thema in der Praxis beschäftigen, werden sagen, daß uns ja eine Fülle von ausgezeichneten Untersuchungsmethoden zur Verfügung steht, um eine richtige Diagnose zu machen. Schauen wir uns die einzelnen Untersuchungsmethoden aber etwas genauer an, ob sie wirklich so vollkommen sind.

Ob ein Ovar funktioniert, d. h. in dem für uns hier wichtigen Gebiet der generativen Funktion, läßt sich nicht schwer feststellen. Aber das allein genügt ja nicht. Wir müssen auch den Zeitpunkt des Follikelsprunges wissen, wollen wir mit unserer Therapie einen Erfolg haben. Und da fangen schon die Schwierigkeiten an. Es gibt bis heute keine einzige Methode, die uns das genaue Datum des Follikelsprunges mit Sicherheit angibt. Wohl gibt es Methoden, die die Ovulation annähernd bestimmen lassen, es sind aber nur die von Bedeutung, die ihr Kommen anzeigen, nicht aber die im Nachhinein — wie die Basaltemperaturmessung — den stattgehabten Eisprung angeben. Die Beobachtung der Cervixfunktion und die Zytologie sind hier an erster Stelle zu nennen. Aber mit der Ausstoßung eines befruchtungsfähigen Eies ist noch nicht alles getan, es muß dieses Ei auch nach seiner Nidation — beim Menschen zumindest durch die ersten Wochen — genügend durch das Corpus luteum geschützt werden, soll es nicht zur Ausstoßung kommen. Darauf wird manchmal vergessen. Man ist befriedigt, daß die Basaltemperatur in die Höhe geht und übersieht, daß die Corpus-luteum-Phase zu kurz oder die Menge des produzierten Progesterons zu gering ist. Für die Praxis sind besonders jene Fälle von Bedeutung, bei denen es überhaupt zu keinem Follikelsprung kommt und bei denen man bis vor kurzem keine effektvolle Therapie hatte.

Wenden wir uns der zweiten Hauptursache der weiblichen Sterilität, dem Tubenverschluß, zu. Es war klar, daß man daran dachte, diesen zu beseitigen und damit die Schwangerschaft zu ermöglichen. Man war erstaunt, daß oft nach der Operation trotz salpingographisch nachweisbarer durchgängiger Tube keine

Schwangerschaft eintrat. Man mußte sich erst von der mechanistischen Auffassung der Tubensterilität freimachen und erkennen, daß noch viele andere Faktoren für eine normal funktionierende Tube vorhanden sein müssen. Faktoren, die eben bei entzündlich veränderten Tuben — und diese stellen ja das Hauptkontingent des Tubenverschlusses dar — nicht vorhanden sind. So nimmt es uns heute nicht wunder, daß trotz anatomisch geglückter Operation die Sterilität weiterbesteht. Hatte man nach Bekanntwerden der Pertubation und erst recht der Salpingographie geglaubt, nun alles über die Beteiligung der Tuben an der Sterilität zu wissen, so sah man bald, daß dies leider nicht zutraf. Was nützt es, wenn sich die Tube durchgängig zeigt, aber weder ihre Schleimhaut noch ihre Muskulatur normal funktioniert, also die atrophische Schleimhaut keine trophische Funktion ausüben kann, der Flimmerbesatz fehlt und die Muskulatur nicht imstande ist, das Ei weiterzubefördern? Wohl läßt sich bei entsprechender Technik manchmal das Faltenrelief der Schleimhaut nachweisen und damit annehmen, daß diese normal sei, aber schon die Beweglichkeit der Tube ist sehr schwer zu beurteilen. Überrascht ist man manchmal, daß das autoptische Bild bei der Operation nicht mit dem salpingographischen übereinstimmt. Man nimmt dann meist Spasmen als Ursachen eines funktionellen Verschlusses bei der Tubenfüllung an. Das mag manchmal sein, aber sicher gibt es Fälle, die man nicht derart erklären kann.

Wir müssen uns vor Augen halten, daß alle retrograden Durchgängigkeitsprüfungen — und dazu gehört neben Pertubation und Salpingographie auch der Specktest\* — durchaus unphysiologisch sind und wir uns nicht wundern dürfen, wenn unser Bild nicht immer mit den tatsächlichen Verhältnissen übereinstimmt. Merkwürdigerweise haben sich die deszendierenden, also physiologischen Methoden nicht durchzusetzen vermocht, obwohl immer wieder Versuche in dieser Richtung gemacht werden.

Welche Wege ist nun die Therapie gegangen? Gegen die fehlende generative Funktion war man bis vor wenigen Jahren machtlos. Machtlos deshalb, weil von den nötigen Hypophysenvorderlappenhormonen nur das luteinisierende zur Verfügung stand, der aus Stutenserum gewonnene follikelstimulierende Anteil aber sehr wenig wirksam und außerdem, da er ja fremdes Eiweiß darstellte, nur beschränkt anwendbar war. Erst als es gelang, menschliches follikelstimulierendes Hormon, sei es aus Hypophysen, sei es aus Menopausenharn, darzustellen, sah man Erfolge. Schon sah man sich am Ziele, als neue Schwierigkeiten auftauchten. Erstens Schwierigkeiten mit dem Ausgangsmaterial, weil menschliche Hypophysen schwer zu bekommen und der Menopausenharn arm an FSH ist. Viel ernster ist das Problem der Dosierung. Es gelingt zwar, durch Zufuhr von menschlichem FSH und Choriongonadotropin den Eierstock zur Ovulation zu bringen. Es ist aber bis jetzt nicht gelungen, die richtige Dosierung — wenn es eine solche gibt — zu finden, die nur zu einer Einlingsschwangerschaft führt. Es fragt sich allerdings, ob es sich dabei nur

\* Vortrag, gehalten anlässlich des 21. Österreichischen Arztekongresses der Van-Swieten-Gesellschaft in Wien, 23. bis 28. Oktober 1967.

\* Siehe Leeb, H.: Problematik der Tubendurchgängigkeitsprüfungen in Wien. klin. Wschr., 80 (1968), S. 438.

um ein Dosierungsproblem handelt. Vielleicht gibt es keine Idealdosis und hängt der Effekt, ob ein oder mehrere Follikel springen, von der Anwendungsart oder von uns unbekanntem Faktoren ab. Jedenfalls wissen auch die Kompetentesten in dieser Frage, wie Gemzell, heute nicht, wie man die Zahl der Follikelsprünge regeln kann. Ist es nun manchmal für die Eltern, wenn sie sich ein Kind wünschen, etwas zu viel, wenn sie statt einem deren drei bekommen, so machen höhere Mehrlingsschwangerschaften das Resultat illusorisch, da von Fünflingen oder Sechslingen kaum eines am Leben bleibt. Vorläufig kann man nur sagen, daß es anscheinend nicht an der Dosierung liegt, wieviele Follikel zum Sprung kommen. Wir sind aber nicht nur auf das menschliche Hypophysenhormon angewiesen, sondern haben in dem Clomiphon, einem chemisch viel einfacheren Körper, auch die Möglichkeit, in manchen Fällen eine Ovulation zu erzielen. Und zwar in Fällen, in denen die Hypophyse normal funktioniert und nur das Ovar gegen die hypophysäre Stimulation refraktär ist. Die Möglichkeit, eine generative Tätigkeit des Ovars künstlich zu induzieren, ist wohl der größte Fortschritt der letzten Jahre in der Sterilitätsbehandlung.

Wie steht es nun mit der Behandlung der Tubenverschlüsse? Daß man von einer konservativen (Wärme- oder Bäder-)Behandlung nicht viel erwarten kann, ist verständlich. Es hieße diese Methoden überfordern, wollte man mit ihnen alte, schwartige Verwachsungen zum Auflösen bringen. Bleibt die operative Eröffnung. Im Prinzip völlig klar, wird sie doch in Dutzenden verschiedenen Varianten ausgeführt. Und die Resultate? Wohl bei keiner anderen Operation sind die Ziffern der Statistik so verschieden wie hier. Von 5 bis 70% sind alle Zahlen vertreten. Woher der Unterschied? Ist er in der Qualität des Operateurs begründet? Sicher nicht. Der Unterschied ist in der Indikationsstellung gelegen. Operiert man nur Fälle mit leichten perisalpingitischen Verwachsungen, dann hat man gute Resultate. Trachtet man aber Frauen zu helfen, bei denen die Verhältnisse weit ungünstiger liegen, die aber doch jede, auch die kleinste Chance nützen wollen, ein Kind zu bekommen, so hat man natürlich schlechtere Ergebnisse. In Fällen, in denen beide Tuben wegen früherer Operationen fehlen und der dringende Wunsch nach einem Kind besteht, kann man an eine Implantation des Ovars in den Uterus denken, eine Operation, die nur in krasser Unkenntnis oder Mißachtung unserer theoretischen Vorstellungen von der menschlichen Fortpflanzungsphysiologie angegeben werden konnte. Kommt es nach einer solchen Operation zu einer Ovulation in das Uteruscavum, so fällt ja die Wanderung und Ernährung des Eies durch die Tube, die es nach 4 Tagen die Implantationsreife erlangen läßt, weg und das Ovum muß 4 Tage frei im Uterus liegen. Ist diese Vorstellung auch schwer, so zeigen doch die — spärlichen — Resultate, daß dies möglich ist. Ein Nachteil der Ovarimplantation war immer, daß ja nur die mediale Hälfte eines Ovars implantiert wurde und natürlich die andere Hälfte und das andere Ovar auch ovulieren konnten. So kommt es sicher nur selten zum Eisprung gerade in dem implantierten Teil des Ovars, was die Aussichten auf eine Schwangerschaft wesentlich vermindert. Man kam nun auf eine Idee, die man schon bei Tubargraviditäten verwendete. Hier raten manche — zu denen ich nicht gehöre —, nicht nur die befallene Tube, sondern auch das Ovar mitzuentfernen, um das zur restierenden Tube gehörende Ovar zur monatlichen Ovulation zu zwingen. Es hat nun Ackermann aus dieser Idee heraus folgendes gemacht: Er exstirpiert bei für eine Ovarimplantation in Frage

kommenden Fällen beide Ovarien und macht eine freie Transplantation eines Ovarialstückes in den Uterus. Mehrere Schwangerschaften wurden danach schon beobachtet. Ob das Verfahren zur Nachahmung empfohlen werden soll, sei dahingestellt, ist die Patientin doch, wenn das Implantat nicht angehen sollte, kastriert. Das ist vielleicht ein zu hoher Preis für eine ja nicht sicher eintretende und ausgetragene Schwangerschaft. Die Lösung der Frage wäre es, wenn es gelänge, eine freie, homologe Tubentransplantation zu machen. Die technische Möglichkeit dazu wird sicher einmal erreicht werden. Der Tubenersatz wäre auch deshalb ein Idealfall für eine Organtransplantation, weil die Gefahr der Abstoßung hier belanglos und nur eine relativ kurze Funktionsdauer nötig wäre. Es ist nur die Frage, wie sich das implantierte Ei zu den hohen nötigen Cortisongaben verhält. Vorläufig ist das noch Zukunftsmusik. Wollen wir hoffen, daß ihre Realisierung in nicht allzu weiter Ferne liegt.

Anschrift des Verfassers: Prof. Dr. T. Antoine, I. Universitäts-Frauenklinik, Spitalgasse 23, A-1090 Wien.

Aus dem Frauenambulatorium  
der Steiermärkischen Gebietskrankenkasse Graz  
(Leiter: Prof. Dr. E. Tscherne)

### Ovulationsauslösung\*

Von E. Tscherne

Mit 5 Abbildungen

Im Jahre 1926 teilten Zondek und Aschheim die aufsehenerregende Beobachtung mit, daß durch Implantation von Hypophysenvorderlappengewebe im Ovarium von infantilen Mäusen und Ratten Follikelreifung, Follikelsprung und Gelbkörperbildung ausgelöst werden konnten. Sie schrieben diese Wirkung 2 hypophysären Hormonen zu, von welchen das Follikelreifungshormon für das Heranreifen der Follikel und das Luteinisierungshormon für den Follikelsprung und die Gelbkörperbildung verantwortlich sein sollte. Es ist erstaunlich, wie sehr sich diese Konzeption nach den modernsten Erfahrungen an der Frau als richtig erwiesen hat.

Die praktische Ausnutzung dieser tierexperimentellen Ergebnisse für die amenorrhoeische und ovulationslose Frau war allerdings bis vor kurzem nur in bescheidenem Ausmaß möglich, vor allem deshalb, weil es kein verlässliches Follikelstimulierungshormon (FSH) gab. Das aus dem Harn trächtiger Stuten hergestellte pregnant mare-Serum oder PMS enthielt wohl FSH, aber in unsicheren und ungenügenden Mengen. Dagegen standen die Luteinisierungshormon- oder LH-Präparate, die aus Schwangerenharn erzeugt werden und wegen ihrer Herkunft aus der Plazenta auch als human chorionic gonadotropin- oder HCG-Präparate bezeichnet werden, schon immer in ausreichender Dosierung zur Verfügung. Nach einer alternierenden PMS-HCG-Therapie konnten immerhin bei manchen Fällen von langjähriger Amenorrhoe und Sterilität beachtliche Erfolge erzielt werden (Rydberg und Mitarbeiter, 1936; Hamblen und Davis, 1939; Übersicht Tscherne, 1957); die verlässliche Behandlung schwerer hypogonadotroper Amenorrhoeen mit dem Ziel einer Ovulation war aber erst nach Herstellung sicher wirksamer FSH-Präparate möglich. Diese Präparate werden heute aus Leichenhypophysen (Gemzell und Mitarbeiter; Bettendorf und Mitarbeiter), aus tierischen Hypophysen (Schäfer) oder aus dem Harn alter

\* Vortrag, gehalten anlässlich des 21. österreichischen Ärztekongresses der Van-Swieten-Gesellschaft in Wien, 23. bis 28. Oktober 1967.