

## Zyklusprobleme und Morgentemperatur.

Von

Prof. K. TIETZE.

Mit 26 Textabbildungen.

(Eingegangen am 7. Dezember 1947.)

Es ist unverständlich, daß eine so lange bekannte Tatsache wie die Möglichkeit, den weiblichen Zyklus klinisch durch den Verlauf der Morgentemperaturkurve verfolgen zu können, nicht schon längst zu einer gesicherten diagnostischen Methode erhoben und ausgebaut worden ist. Aus der eingehenden Literaturbesprechung durch URSULA VOLLMANN geht hervor, daß die pramensuelle Temperatursteigerung mit einem Abfall 1 oder 2 Tage vor dem Regeleintritt oder gleichzeitig mit ihm schon seit Aufnahme einer systematischen Kontrolle der Körpertemperatur und spezieller klinischer Studien des Wärmehaushaltes bei Gesunden und Kranken bekannt ist; dieses ist seit nunmehr rund 130 Jahren der Fall. Wenn die alten Kliniker wie BORDEU (1818), TROUSSEAU, SQUIER, WUNDERLICH, RABUTEAU, LIEBERMEISTER u. a. im wesentlichen nur die Tatsache dieser pramensuellen Temperatursteigerung hervorhoben, hat VAN DE VELDE (1904) als erster gezeigt, daß die Temperaturkurve einer gesunden Frau von Menstruation zu Menstruation wellenartig verläuft, und zwar mit relativ niedrigen Werten in der ersten Zyklushälfte und höheren in der zweiten, daß ferner um die Zyklusmitte die Körpertemperatur am niedrigsten zu sein pflegt und dieses Minimum mit der Zeit größter Fertilität der Frau zusammen fällt, daß drittens nach Eintritt einer Schwangerschaft die Körpertemperatur verhältnismäßig hoch bleibt und somit ihren wellenartigen Verlauf unterbricht. Im Gegensatz dazu verhält sich die Körpertemperatur bei Frauen in der Menopause unregelmäßig und azyklisch. Mit diesen Feststellungen hat VAN DE VELDE bereits alles Wesentliche erkannt, wobei z. B. die Tatsache eines Optimums der Fruchtbarkeit (zur Zeit des Temperaturminimums) in der Mitte eines Zyklus den damaligen Anschauungen keineswegs entsprach; sie wurde erst später nach den anatomischen Arbeiten ROBERT SCHRÖDERS und ROBERT MEYERS anerkannt. Obwohl populärwissenschaftliche Werke wie das von KOSSMANN und WEISS (1907) herausgegebene: „Mann und Weib“ diesen wellenartigen Verlauf der Körpertemperatur des Weibes mit einem Tiefpunkt „etwas jenseits der Mitte des Zeitraumes zwischen zwei Menstruationen“ erwähnten, so hat sich die offizielle Wissenschaft erst nach der zweiten Mitteilung

VAN DE VELDES in seinem Buche: „Die vollkommene Ehe“ mit dem Verhalten der Körpertemperatur während des weiblichen Genitalzyklus beschäftigt. Seit nunmehr 15 Jahren sind über diesen Gegenstand eine Anzahl grundlegender Arbeiten entstanden. IRMA JAKOBI (1932) stellte Temperaturanstiege 7—9 Tage vor Mensesbeginn mit einem Absinken der Temperatur 1—2 Tage vor diesem fest. HARVEY und CROCKETT (1932) kommt das Verdienst zu, durch ihre Publikation von Regeldaten und Messungen der Körpertemperatur einer 26jährigen Frau über den Zeitraum eines Jahres zu weiteren Untersuchungen angeregt zu haben. Unter ausdrücklicher Berufung auf VAN DE VELDE konnten sie seine Angaben in bezug auf die Parallelität von Genitalzyklus und Körpertemperatur bestätigen. Es folgten nun eine Reihe weiterer Arbeiten, so von N. KLEITMANN und DOKTORSKY (1933), KLEITMANN, COOPERMAN und MULLIN (1933), B. B. RUBENSTEIN und LINDSLEY (1937), RUBENSTEIN (1937, 1939, 1940), ZUCK und DUNCAN (1933), ZUCK (1938), RAOUL PALMER (1946), R. PALMER und DEVILLIERS (1939), A. PALMER (1942), U. VOLLMANN (1940), H. MARTIN (1934), P. TOMPKINS (1945), NIEBURG (1945), MARY BARTON und B. P. WIESNER (1945), HALBRECHT (1945), H. A. REIMANN (1932 und 1946), M. E. DAVIS (1946). Auf die Bedeutung der Temperaturmessung für eine erfolgreiche Hormontherapie hat kürzlich WENNER hingewiesen.

Aus dem im Schrifttum niedergelegten und eigenen Erfahrungen geht folgendes hervor:

1. Für den Verfolg des weiblichen Zyklus ist allein die *Morgentemperatur* brauchbar, d. h. die unmittelbar nach dem Erwachen am Morgen festgestellte Körperwärme („Waking temperature“ nach BARTON und WIESNER); sie wird auch als Grundtemperatur bezeichnet.

2. Die Temperatur soll rectal, oral oder vaginal gemessen werden, da die so bestimmte zuverlässiger als die axillar festgestellte ist (vgl. U. VOLLMANN); aber in der Praxis wird man häufig und ohne grobe Fehler zu machen, auf axillare Messungen angewiesen sein.

3. Die in Kleinformat in ein Ordinatensystem (Höhe der Temperatur: Zeit als Abszisse, d. h. Tag wird am günstigsten im Verhältnis 2 : 1 nach VOLLMANN gewählt, in dem eigenen unten wiedergegebenen Kurven aus praktischen Gründen im Verhältnis 1 : 2) täglich eingetragene Kurve der Morgentemperaturen ist von Menstruation zu Menstruation zweiphasisch mit einem bis zur Zyklusmitte relativ niedrigen und einem zweiten höheren Schenkel bis kurz vor erneutem Regeleintritt; ein bis zwei Tage vor diesem oder erst gleichzeitig mit diesem meist abrupter Abfall der Morgentemperatur zu den Ausgangswerten. (Bei Deutung des Verlaufs der Morgentemperaturkurve aus bereits vorliegenden Aufzeichnungen, die in unsere üblichen

Schemata eingetragen sind, ist es notwendig, die Kurve der Morgentemperatur gesondert von der Abendtemperatur herauszuziehen und in das oben genannte verkleinerte Ordinatensystem einzutragen. Die Kurve der Morgentemperatur in Verbindung mit den Aufzeichnungen der Abendtemperatur im Großformat hebt sich schlecht ab und läßt irrtümliche Deutungen sehr leicht zu.)

4. In vielen, keineswegs aber in allen derartigen Kurven findet sich ein Tiefpunkt in der Mitte des Kurvenverlaufs; dieses Minimum wird manchmal durch allmählichen, manchmal durch plötzlichen und unvermittelten Abfall der Kurve erreicht. Andere Kurven zeigen dieses Verhalten nicht, sondern einen allmählichen und gleichmäßigen Anstieg der Temperatur von Anfang an bis zu einer prämenstruellen Höhe mit kurzem Abfall unmittelbar vor oder mit der Menstruation.

5. Der Tiefpunkt der Temperatur in Zyklusmitte wird fast allgemein als Zeichen der Ovulation angesehen (VAN DE VELDE, ZUCK und Mitarbeiter, R. PALMER, HALBRECHT, Verfasser u. a.). BARTON und WIESNER halten den Tag des Wiederanstieges der Temperatur für den Tag der Ovulation. URSULA VOLLMANN nahm als Ovulationstermin den Schnittpunkt der ansteigenden Körpertemperatur mit der Linie des Temperaturmittels eines ganzen Zyklus. Mit diesem Verfahren erfaßt sie auch die Fälle ohne deutliches Minimum in der Mitte.

Gelegentlich findet sich kein *einzelner* Tiefpunkt in der Zyklusmitte, sondern mehrere Niedrigwerte der Morgentemperatur um diese Zeit an einigen aufeinanderfolgenden Tagen; in meinen Aufzeichnungen nannte ich ein solches Plateau „Mittelstück“, da es meist gegenüber dem postmenses wie dem prämenstruellen Schenkel der Kurve gut abgegrenzt ist. R. PALMER identifiziert in einem solchen Falle den ersten Tag des Wiederanstieges der Temperatur mit dem Ereignis der Ovulation. Ich bin der Meinung, daß spätestens der letzte Tag des „Mittelstückes“ als Ovulationstermin angesehen werden muß.

6. Die Lage des Ovulationstermins unterliegt Variationen und dieses unabhängig von den Längenvariationen eines als *normal* anzusehenden Zyklus. Weder Follikelphase noch Corpus-luteum-Phase sind konstant (vgl. besonders U. VOLLMANN, R. PALMER). Es sind für letztere Schwankungen zwischen 10 und 16 Tagen angegeben worden. Ich glaube aber in einem Falle eines etwas verlängerten Zyklus eine postovulatorische Phase von 18 Tagen feststellen zu können. Wenn HALBRECHT bei 19 Frauen eine Gelbkörperphase von nur 6—9 Tagen fand, so handelt es sich bei diesem offenbar nicht mehr um funktionell intakte Fälle; aber derartige Fälle kommen vor (vgl. später).

7. Bleibt der Zweiphasencharakter der Temperaturkurve aus und entfällt speziell die Erhöhung der Körperwärme am Morgen in der

zweiten Zyklushälfte, dann ist auf fehlende Ovulation und bei Eintritt einer menstruationsähnlichen Blutung auf Ablauf eines *anovulatorischen Zyklus* zu schließen. In solchen Fällen ist die Temperatur entweder ziemlich gleichmäßig niedrig oder sie schwankt unregelmäßig (vgl. später).

8. Die Vergleichsarbeit des Verlaufs der Morgentemperatur von Menstruation zu Menstruation mit den Geschehnissen im weiblichen Zyklussystem, die Möglichkeit durch Analyse der Morgentemperatur den weiblichen Genitalzyklus sowohl in seinem biphasischen (einschließlich Ovulationstermin), wie in seinem monophasischen anovulatorischen Verlauf zu interpretieren, ist fast von allen oben genannten Autoren *anatomisch* durch zahlreiche Untersuchungen von Endometriem, die zu bestimmten Zeiten gewonnen wurden, zuverlässig unterbaut worden.

9. Bei Eintritt einer Gravidität bleibt die Morgentemperatur mit ausbleibender Regel über die Zeit von 16—18 Tagen nach vermutlicher Ovulation (als längster Zeitspanne einer zyklischen Gelbkörperphase) erhöht, ja steigt gelegentlich noch um einige Zehntelgrade an.

10. Bei Mädchen vor der Pubertät, Knaben, Männern, Frauen in der Menopause und amenorrhöischen Frauen in geschlechtsreifem Alter bleibt die Morgentemperatur gleichmäßig niedrig oder schwankt unregelmäßig.

11. Klinische Versuche (M. BARTON und P. N. WIESNER) scheinen darauf hinzudeuten, daß die Erhöhung der Körpertemperatur direkt durch das Hormon des Gelbkörpers veranlaßt wird, jedoch sind die Ergebnisse dieser Versuche nicht eindeutig. Man kann daran denken, daß durch die „Entlösung“ des Hypophysenvorderlappens über das Sexualzentrum nach Ovulation und der dadurch provozierten Ausschüttung des lutenisierenden Hormons eine direkte oder indirekte Miterregung des in unmittelbarer Nachbarschaft zum Sexualzentrum liegenden Wärmezentrums eintritt. Es wird sich aber wahrscheinlich um einen rein peripheren Vorgang handeln und die Temperaturerhöhung in der Gelbkörperphase nur durch die Weiterstellung der kleinen Blutgefäße und Capillaren bedingt sein.

Nach allen bisher vorliegenden Erfahrungen über das Verhalten der Morgentemperatur im weiblichen Zyklus und ihren klinischen und anatomischen Grundlagen kann man feststellen, daß die oben zusammengestellten Resultate in bezug auf den normalen biphasischen Zyklus, den anovulatorischen monophasischen Zyklus und die Gravidität als gesichert betrachtet werden dürfen; die Praxis kann dieses wissenschaftliche Erfahrungsgut mit dem Vertrauen übernehmen, aus ihm heraus neue diagnostische Methoden für den weiblichen Genitalzyklus und seine Störungen zu entwickeln. Ich werde versuchen,

diese Möglichkeit an einigen Beispielen zu zeigen, möchte aber gleich betonen, daß hierbei noch manches problematisch und ungeklärt bleiben muß; die folgenden Zeilen sollen daher nur die Anregung zu weiteren analogen Untersuchungen sein.

### I. Der normale weibliche Genitalzyklus.

Fall 1. 27jährige Frau mit einem Zyklus von 27—31 Tagen. Die Länge des oben wiedergegebenen Zyklus beträgt 28 Tage. In den ersten 14 Tagen

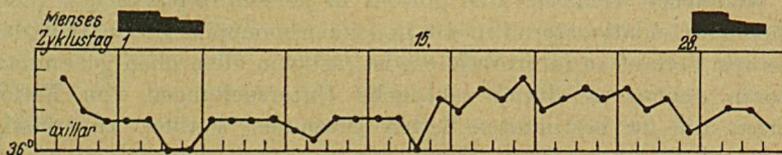


Abb. 1. Fall 1.

dieses Zyklus bewegt sich die Morgentemperatur zwischen 36,0 und 36,3° C (axillar), am 15. Tage nach Beginn der letzten Menstruation tritt ein deutlicher Tiefpunkt und am 16. Tage ein Anstieg der Temperatur auf 36,5° C ein. In der zweiten Zyklushälfte liegt die Temperatur durchschnittlich um einige Zehntel Grade höher als in der ersten mit einem Höhepunkt am 20. Tage, an dem 36,7° C gemessen worden sind. Am 28. Tage fällt die Temperatur auf 36,2° C; am Abend dieses Tages stellt sich die Menstruation ein. Nach dem Verlauf dieser Temperaturkurve ist zu schließen, daß die Follikel-Wachstums- und Reifungsphase 15 Tage p.m. dauerte, daß die Ovulation an diesem stattfand und die Länge der Gelbkörperphase 13 Tage betrug.

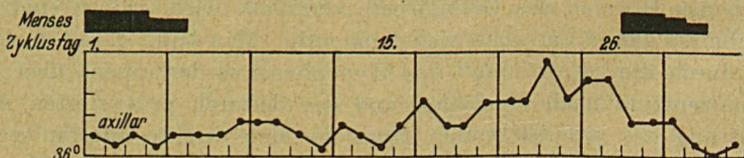


Abb. 2. Fall 2.

Fall 2. 29jährige Frau mit bis dahin angeblich regelmäßigem Zyklus. Dauer des vorliegenden Zyklus 26 Tage. Niedrige Temperaturen in der ersten Zyklushälfte, Tiefpunkt am 15. Tage p.m., deutlicher aber allmählicher Anstieg der Temperatur in der zweiten Zyklushälfte mit einem Höhepunkt am 23. Tage p.m. mit 36,9° C (axillar), dann abrupter Abfall der Temperatur am Tage des Menstruationsbeginns. Länge der zweiten Zyklushälfte 11 Tage.

Fall 3. 50jährige Frau. Es liegen hier Aufzeichnungen über Regeldaten und Temperaturen von 9 Zyklen vor, davon werden hier 2 sich unmittelbar folgende Kurven gebracht. Die Längen der aufgezeichneten Zyklen betragen 23—28 Tage. Einmal tritt eine „Regelverschiebung“ durch Follikelhormonmedikation bis auf den 41. Tag p.m. ein. Das Besondere des Falles liegt in der relativen Höhe der Morgentemperaturen in der zweiten Zyklushälfte. Bei axillarer Messung finden sich Temperaturen bis 37,4° C. In der Beobachtungszeit sind derartige prämenstruelle Temperatursteigerungen stets festgestellt worden,

obwohl es sich um eine organisch gesunde Frau handelt; jedoch ist sie ausgesprochen sensitiv veranlagt; derartige prämenstruelle subfebrile Temperatursteigerungen finden sich auch bei anderen funktionell labilen Menschen (z. B. Künstlerinnen). Man muß natürlich infektiöse Ursachen ausschließen. Der erste der beiden abgebildeten Zyklen hat eine Länge von 28 Tagen mit einem kurzen „Mittelstück“ am 12. und 13. Tage; der Ovulationstermin liegt also vermutlich an einem dieser beiden Tage. Der zweite Zyklus vollzieht sich in 27 Tagen; wiederum findet sich ein „Mittelstück“ von 2 Tagen am 13. und 14. Tage p.m. In den anderen 7 Zyklen dieses Beispiels kehrt dieses „Mittelstück“ viermal wieder.

Die hier gewählten Beispiele vermitteln das typische Verhalten der Morgentemperatur bei gesunden und funktionstüchtigen Frauen: niedrige Temperatur in der ersten Zyklushälfte, höhere in der zweiten, mehr oder minder deutlicher Tiefpunkt der Morgentemperatur etwa in Zyklusmitte, unmittelbar prämenstruell oder mensuell Temperaturabfall. Die Längen der einzelnen Zyklen schwanken in engen Grenzen, auch die Lage des Ovulationspunktes und damit die Phasenlängen der einzelnen Zyklen sind leichten, aber von der Zyklusdauer unabhängigen Schwankungen unterworfen.

Schon U. und R. VOLLMANN haben in ihren Arbeiten gezeigt, daß die Annahme von KNAUS von der 15tägigen Konstanz des Corpus luteum für *jeden* Zyklus (den verkürzten einschließlich) selbst für den etwa vierwöchigen Zyklus nicht stimmt, sondern daß auch Schwankungen in der Länge der Gelbkörperphase auftreten. Nach Angabe der genannten Autoren und weiterer auf Grund beobachteter zyklischer Morgentemperaturen sollen sich diese Variationen in den engen Grenzen einiger Tage halten. HALBRECHT machte allerdings die Angabe, daß er beim Verfolg der Morgentemperatur scheinbar normal langer Zyklen prämenstruelle Temperaturerhöhungen von nur 6 bis 9 Tagen gesehen habe. Derartiges habe auch ich bemerkt; in einem Falle mit etwas stärker schwankenden Temperaturen fand sich eine nur 7tägige prämenstruelle Phase bei normaler Zykluslänge. Es konnte am ersten Tage der nächsten Regel eine Strichabrasio ausgeführt werden. Das histologische Ergebnis war eine *nicht voll*

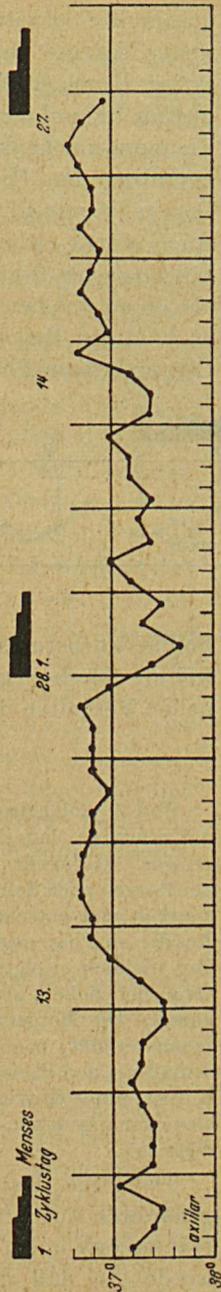


Abb. 3. Fall 3.

ausgereifte Sekretionsphase des Endometriums, das sich größtenteils in voller Nekrose befand. Ich verfüge bisher nur über eine einzige derartige Beobachtung, bei der Temperaturaufzeichnung und histologischer Befund vorliegen. Die Kürze des aufsteigenden prämenstruellen Temperaturschenkels und angetroffener Zustand des Endometriums enthalten den Hinweis auf die Möglichkeit pathologisch verkürzter Corpus luteum-Phasen selbst bei dem scheinbar vierwöchigen Zyklus. Auch einige andere Temperaturaufzeichnungen dieser Art, aber ohne histologische Ergänzung, legen diesen Gedanken nahe. Es scheint, als ob in solchen Fällen sich etwas ähnliches vollzieht wie bei der zu häufigen Regel, nämlich ein zu früher Abbruch des Zyklus in der Corpus-luteum-Phase, wobei allerdings eine kurze Zeit gehemmt

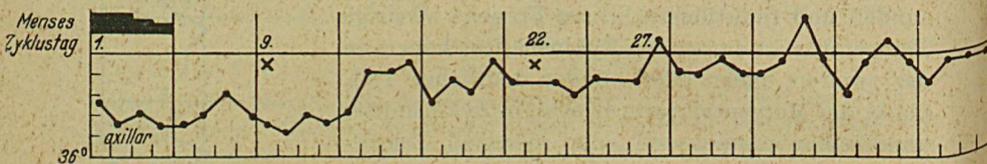


Abb. 4. Fall 7.

Follikelwachstums diesem Geschehen vorgeschaltet sein muß. Auf weitere hierher gehörige Beobachtungen zum pathologisch-funktionellen Verhalten des Corpus luteum wird später zurückzukommen sein.

## II. Gravidität.

Fall 7. 26jährige Frau mit bisher 26—32tägig wiederkehrender Regel. Am 9. Zyklustage (innerhalb einer bis dahin als „safe period“ geltenden Zeit) Congressus. Tiefpunkt der Temperatur und damit vermuteter Ovulationstermin am Morgen nach der Kohabitation. Die Temperatur steigt aber erst am 14. Tage deutlich und entschieden an. Es ist also eine Art „Mittelstück“ entstanden. Aus den sich hier ergebenden Daten lassen sich keine bindenden Schlüsse auf den Tag wirklich erfolgter Ovulation und keine zur Frage der Möglichkeit violenter Ovulation ziehen, obwohl gerade dieser Fall zu Spekulationen in dieser Richtung anregt. Die Morgentemperatur bleibt über den Termin der erwarteten Regel hinaus erhöht; nachdem sie sich länger als 16—18 Tage seit Anstieg im Anschluß an den Tiefpunkt bzw. Ovulation auf gleicher Höhe hielt, konnte der Eintritt einer Gravidität schon in der ersten Woche nach Ausbleiben der Regel als sicher angenommen werden. Der weitere Verlauf bestätigte diese Vermutungsdiagnose.

Derartige Temperaturkurven sind von einer Anzahl der oben genannten Autoren (VAN DE VELDE, A. PALMER, BARTON und WIESNER, HALBRECHT u. a.) in immer gleicher und typischer Weise reproduziert worden, so daß man von einem Temperaturtest der Schwangerschaft sprechen kann. Da man als äußerste Grenze für die Dauer des prämenstruellen Temperaturhochs und damit der zugehörigen ovariellen

Phase nach BARTON und WIESNER den 16. Tag, nach meiner Beobachtung den 18. Tag nach Beginn des Temperaturanstieges bzw. nach Ovulation ansehen kann, so ist der Temperaturtest schon in den ersten 8 Tagen nach Ausbleiben der erwarteten Regel und vor Anwendbarkeit der Teste nach ASCHHEIM-ZONDEK und FRIEDMANN positiv. Wir besitzen also in dem charakteristischen Verlauf der Morgentemperaturkurve *seit letzter Regel* mit einer ersten relativ niedrigen Temperaturphase, seinem Anstieg auf relativ höhere Temperaturen am Ende der zweiten Woche p. m. (nach einem mehr oder minder markanten Tiefpunkt) und Fortsetzung auf gleicher Höhe nach Ausbleiben der Menses einen Frühschwangerschaftstest von großer Zuverlässigkeit. *Aber nur dann*, wenn tatsächlich Temperaturfeststellungen mindestens seit Beginn der letzten Regel (besser natürlich seit mehreren Zyklen) vorliegen. Ferner: sollten subfebrile Temperaturen erreicht werden, so ist zunächst jede andere Fieberursache auszuschließen, ehe auf Grund des Nichteintrittes der Menstruation im Zusammenhang mit relativ hohen Morgentemperaturen die Frühdiagnose Schwangerschaft gestellt wird. Wichtig ist natürlich, daß der anlaufende und zur Schwangerschaft führende Zyklus zunächst sein typisches Gepräge im Verlaufe der Temperaturkurve findet, d. h. also, in der beschriebenen Weise zweischenklig verläuft. Ich habe einen Fall beobachtet, bei dem nach vorher ziemlich regelmäßigen Regeln aus unbekannter Ursache eine Amenorrhoe von mehreren Wochen Beobachtungszeit entstand; bei dieser wurden seit Beginn der letzten Regel ziemlich gleichmäßig erhöhte Temperaturen festgestellt. Dieses Verhalten spricht natürlich in keiner Weise für Schwangerschaft, da ja die Niedrigphase eines anlaufenden Zyklus nicht in Erscheinung tritt.

Man wird nun selten Gelegenheit haben, die Diagnose Schwangerschaft aus lückenlosen Temperaturkontrollen seit letzter Regel zu stellen. Es fragt sich nun, ob eine morgendliche Temperaturkontrolle auch dann von Nutzen sein kann, wenn man nicht den Gesamtverlauf der Morgentemperatur seit letzter Regel übersehen kann, wenn man also bereits nach ausgebliebener Regel mit der Tatsache einer Schwangerschaft rechnen muß. Kritisch verwendet, ist auch in solchen Fällen der Temperaturkontrolle ein gewisser differentialdiagnostischer Wert beizumessen. Dabei spielt die kurzfristig festgestellte Grundtemperatur im Rahmen anderer nur die Rolle eines wahrscheinlichen Schwangerschaftszeichens und muß mit solchen, mindestens mit *einem* weiteren zusammen, festgestellt worden sein. Die Anwendbarkeit der Morgentemperatur als Schwangerschaftstest bei nicht vollständig vorliegenden Temperaturdaten seit letzter Regel ist eine begrenzte. Einige Beispiele:

a) 26jährige Frau, erwartete Regel 3 Wochen ausgeblieben, Colostrum negativ, Uterus etwas vergrößert und aufgelockert. Die axillare Morgentemperatur

in den nächsten 10 Tagen 37,0—37,2° C. Auf Grund des Ausbleibens der Regel, des Uterusbefundes und der erhöhten Morgentemperatur scheint die Diagnose Schwangerschaft gesichert und wird durch den Verlauf bestätigt.

b) 46jährige Frau; angeblich noch regelmäßige Regel von durchschnittlich vierwöchiger Wiederkehr, letzte Regel vor etwa 6 Wochen. Gravidität oder beginnende Klimax? Die linke Brust entleert auf Druck grauweißliches, milchiges Sekret. Der Uterus ist etwas groß, aber nicht aufgelockert; axillare Morgentemperatur in den nächsten 10 Tagen 35,8—36,5° C. Diagnose: keine Gravidität vorliegend.

Mit subfebrilen Temperatursteigerungen einhergehende Erkrankungen, die eine Amenorrhoe auslösen, können unter Umständen einmal das Bild fälschen. Das können organische Krankheiten wie eine beginnende Lungentuberkulose oder auch neurotische Störungen sein; von letzteren erlebte ich einen sehr eindrucksvollen Fall einer *eingebildeten Schwangerschaft*.

Es handelte sich um eine 25jährige Frau, die eine Entbindung und eine Fehlgeburt durchgemacht hatte. Sie war nach ihrer Angabe durchschnittlich regelmäßig vierwöchentlich menstruiert gewesen, letzte Regel am 25. 10.; am 1. 11. Cohabitatio cum alieno, Ausbleiben der erwarteten Regel. Als auch im Dezember die Regel nicht eintrat, kommt die Frau in die Sprechstunde. Sie ist im höchsten Grade erregt, sie glaubt mit größter Bestimmtheit an eine Schwangerschaft, äußert deshalb Selbstmordgedanken, weint viel usw. Die Untersuchung und Beobachtung ergeben: Colostrum stark positiv beiderseits(!), Uterus nicht deutlich vergrößert, Hegar negativ, die Morgentemperaturen in den nächsten 10 Tagen zwischen 36,5 und 36,9°, also leicht erhöht. Trotz des positiven Colostrums und der erhöhten Morgentemperatur kann auf Grund der Angabe über den Kohabitationstermin und des Uterusbefundes (nach zweimaligem Ausbleiben der Regel) die Diagnose Schwangerschaft nicht gestellt werden. Die Pat. beruhigte sich aber erst, als am 14. 1. eine Abrasio mucosae uteri gemacht und festgestellt worden war, daß mit Sicherheit keine Schwangerschaft vorlag. Danach fiel die Temperatur am 2. Tage nach der Abrasio auf 36,0° C und es setzte bald wieder ein normaler Zyklus ein.

Dieser Fall zeigt sehr deutlich eine praktisch bedeutsame Grenze der Verwendbarkeit kurzfristig festgestellter Morgentemperaturen als Schwangerschaftstest. Eine zweite ist folgende: geht ein mit einer mehr oder minder kurzen Amenorrhoe einhergehender „*unterschwelliger Zyklus*“ (Amenorrhoe 1. Grades s. später) wieder in einen normalen biphasischen über, dann stellen sich vor dem Auftreten der ersten wiederkehrenden Regelblutung auch wieder erhöhte Temperaturen ein; beginnt man nun gerade um diese Zeit nach Ausbleiben einer Regel mit Temperaturmessungen, dann kann man sich natürlich bei nur kurzfristigen Kontrollen erheblich irren.

In einem anderen Falle war es aber gerade die Morgentemperatur, die auf eine bisher verheimlichte Schwangerschaft aufmerksam machte. Auf einer Tuberkulosestation kam mir die Temperaturkurve einer 25jährigen Krankenschwester zu Gesicht, die dort wegen einer älteren doppelseitigen produktiven Spitzentuberkulose und eines in

letzter Zeit bemerkten verschlechterten Allgemeinzustandes zur Beobachtung aufgenommen worden war. Dem Pflegepersonal gegenüber hatte sie während der Beobachtungszeit angegeben, daß sie in Abständen von 30—32 Tagen ihre Regel habe. Da es sich um eine Krankenschwester handelte, hatte man diesen Angaben geglaubt und entsprechende Vermerke auf die Temperaturkurve gemacht. Auffallend war nun, daß die Morgentemperaturen während mehrerer Monate relativ hoch und den Abendtemperaturen so weit angeglichen waren, daß beider gemeinsame Kurve (also wie bei üblicher Eintragung) sehr flach und ohne große Remissionen verlief; während des letzten angeblichen Zyklus war die Temperatur in der ersten Hälfte desselben durchschnittlich höher als in der zweiten bei gleichem Verhalten der Morgentemperatur in bezug auf die Abendtemperatur. Dieser Temperaturabfall war anscheinend krankheitsbedingt. Eine gynäkologische Untersuchung stellte eine Schwangerschaft im 3.—4. Monat fest, worauf die den Abendtemperaturen angeglichenen erhöhten Morgentemperaturen aufmerksam gemacht hatten. Die Patientin trug ihr Kind aus. Ich möchte hier auf dieses besondere Verhalten der Morgentemperatur in bezug auf die Abendtemperatur bei unklaren Fällen hinweisen. Ist die Ursache erhöhter Morgentemperatur eine krankheitsbedingte infektiöse, dann ist ja im allgemeinen auch die Abendtemperatur oder gerade diese, gegenüber der Norm erhöht. So flache Kurvenverläufe, wie sie durch die prämenstruell oder durch Gravidität bedingte Angleichung der Morgentemperatur an eine sonst der Norm entsprechende Abendtemperatur resultieren, werden im allgemeinen bei krankhaften Prozessen als Ursache von Temperaturerhöhungen nicht beobachtet. Also der Norm entsprechende Abendtemperatur mit gleichzeitig relativ erhöhter Morgentemperatur spricht für einen physiologischen Vorgang im Sinne des Prämenstruums oder einer Schwangerschaft. So kann auch evtl. die Abendtemperatur differentialdiagnostische Hinweise bieten.

Die Morgentemperaturkontrolle ist also nur dann als ein sicheres Zeichen für bestehende oder nicht bestehende Schwangerschaft anzusehen, wenn mindestens seit Beginn letzter Regel lückenlose Feststellungen vorliegen und sich typische Kurven ergeben. In anderen Fällen kann, wie die obigen Beispiele zeigen, die Morgentemperaturkontrolle wichtige differentialdiagnostische Hinweise geben, sie besitzt aber dann nur den Wert eines wahrscheinlichen Schwangerschaftszeichens.

### *III. Der anovulatorische Zyklus.*

Ein anovulatorischer Zyklus, d. h. ein solcher, bei dem es nur zu Wachstum und Reifung der Eifollikel und zu einer Rückbildung durch Atresie derselben ohne Ovulation kommt, ein Zyklus, bei dem

also die Gelbkörperphase entfällt, kommt bei Tieren und Menschen in gleicher Weise vor. Aus der vergleichenden Physiologie der Sexualfunktion wissen wir, daß dieser Zyklus bei Tieren entweder (bis etwa zur Hälfte) verkürzt (wie bei weißer Maus, Ratte und Meerschweinchen) oder auch im Sinne einer kurzfristigen Follikelpersistenz im zeitlichen Rhythmus des echten ovulatorischen oder darüber hinaus verlängert sein kann (z. B. Meerschweinchen, *Macacus rhesus* u. a.). Bei den Laboratoriumstieren kommen anovulatorische Zyklen so häufig vor und bei *Macacus rhesus* im Sommer obligat, daß sie als physiologische Erscheinung angesehen werden; diese Auffassung trifft, wie ich anderenorts auseinandergesetzt habe, nicht ganz das Richtige; denn selbst für den Fall des *Macacus rhesus* muß der anovulatorische Zyklus als eine Beschränkung der einzig natürlichen, legitimen Funktion der Genitalorgane, nämlich auf Schwangerschaft abzu zielen, angesehen werden. Wenn es auch längst zu einer Automatie des anovulatorischen Sommerzyklus gekommen ist, so sind es doch beim *Macacus rhesus* primär äußere, nämlich klimatische Faktoren und deren Folgen, welche den Affen durch Einschaltung unfruchtbarer Zyklen während einer ganzen Saison zu einer Angleichung seiner Empfängniszeiten an bessere klimatische Bedingungen für das Neugeborene zwingen, eine Anschauung, die C. HARTMANN geäußert hat. Bei unseren Laboratoriums- oder Haustieren sind es nicht immer klärbare Fehler der Stallhaltung, der Ernährung oder dergleichen, welche die Veranlassung zur Zykluseinschränkung sind; zweifellos spielt bei den vielbrünstigen Weibchen der genannten Tiere die ihnen aufgezwungene sexuelle Enthaltensamkeit eine große Rolle; aber würde man bei ihnen keine Geschlechtertrennung vornehmen, so würde man keinen Zyklus zu beobachten Gelegenheit haben.

Wie besonders die amerikanischen Gynäkologen so MAZER und ZISERMANN, ANSBACH und HOFFMANN, BLAND, FIRST und GOLDSTEIN, E. NOVAK u. a. unter Berufung auf die Auffindung des anovulatorischen Zyklus bei *Macacus rhesus* durch HEAPE, VAN HERWERDEN, CORNER und C. HARTMANN gezeigt haben, kommen diese Zyklen ohne Ovulation auch bei dem menschlichen Weibe vor; v. MIKULICZ-RADECKI und EVA KAUSCH haben sogar gemeint, daß derartige monophasische Zyklen bei den Mädchen bis zu 2 Jahren nach der Menarche häufiger vorkämen, als biphasische. Übrigens scheint es so, was meiner Ansicht nach unbeachtet geblieben ist, als haben schon die älteren Gynäkologen wie LEOPOLD und MIRONOFF (1894), ferner ARNOLD WILLIAMS, REICHERT u. a. die Tatsache des anovulatorischen Zyklus gekannt. Jetzt gibt die Literatur eine Häufigkeit anovulatorischer Zyklen bei scheinbar normal-menstruierenden Frauen bis zu 20% an und sieht darin eine häufige Sterilitätsursache. Da

auch bei diesem Zyklus eine mehrtägige Blutung in etwa vierwöchentlichen Abständen eintreten kann, so bleiben diese Zyklen klinisch oft völlig unerkannt. Anatomisch vollzieht sich als Quelle der Blutung eine Nekrose und Abhebung der Oberfläche der hochproliferierten (nicht aber sekretorisch umgewandelten) Schleimhaut wie besonders BARTELEMEZ gezeigt hat. Funktionell handelt es sich bei der regelähnlichen Blutung nach CORNER um eine „oestrogen-deprivation-bleeding“ von E. ALLEN als „oestrogen-withdrawelbleeding“ bezeichnet. Englisch-amerikanische Autoren haben immer wieder die physiologische, weil genetische Identität dieser Blutung mit der echten Menstruation betont und deshalb auch im Falle eines anovulatorischen Zyklus die Blutung Menstruation genannt. ROB. SCHRÖDER, ROB. MEYER u. a. haben aber aus klinischen und anatomisch-funktionellen Gründen dieser Auffassung widersprochen und ziehen eine begriffliche Trennung beider Vorkommnisse vor.

Verschiedentlich habe ich seit 1933 darauf hingewiesen, daß die anovulatorischen Blutungen eine enge klinische und anatomisch-funktionelle Verwandtschaft zur Follikelpersistenz (mit glandulärer Hyperplasie des Endometriums als Folgezustand) besitzen, daß es sich bei den anovulatorischen Zyklen häufig um nichts anderes als um kurzfristig rezidivierende Follikelpersistenzen handelt und auf diese Weise ein etwa vierwöchentlicher Zyklus normaler Art vorgetäuscht wird. Vermutlich kommt das etwa folgendermaßen zustande: Wachstum und Reifung eines Follikels (wie in der ersten Phase eines normalen Zyklus), kurzfristige (z. B. achttägige) Persistenz, dann Abbau und Atresie mit nachfolgender Blutung. Da nach den Untersuchungen von CORNER und E. T. ENGLE die „Follikelhormon-abbruchblutung“ ohne Anwesenheit eines Corpus luteums etwa 5—10 Tage nach Beginn des Absinkens des Hormonspiegels einsetzt, kann man sich selbst bei Persistenzen von nur wenigen Tagen eine zeitliche Überbrückung bis zu 4 Wochen ganzer Zyklusdauer vorstellen. Trotzdem hatte ich auf Grund eigener klinischer Beobachtungen bei der Frau und Erfahrungen beim *Macacus rhesus* den Eindruck, daß die anovulatorischen Zyklen in ihrer Länge besonders stark schwanken, daß sie oft verkürzt wie die sog. „halben“ Zyklen unserer Laboratoriumstiere verlaufen und ihre Blutungen sowohl bei vierwöchiger, als auch kürzerer Wiederkehr oft durch ihre von der Norm abweichenden Stärke und Dauer auffallend vor der sonst gewohnten Regelblutung gekennzeichnet sind. Im übrigen bin ich der Ansicht, daß der anovulatorische, monophasische Zyklus bei der Frau eine Form generativer Ovarialinsuffizienz und ein pathologisches Vorkommnis ist.

Das Ausbleiben der Ovulation und der Corpus-luteum-Bildung spiegelt sich nun wie fast alle obengenannten Autoren berichten, in

dem Verlaufe der monatlichen Morgentemperaturkurve wieder, und zwar ist dieser ebenfalls ein monophasischer; es entfällt der Tiefpunkt in der Mitte als das Zeichen vermutlicher Ovulation und die mit Bildung des Corpus luteum sonst einsetzende Temperatursteigerung um wenige Zehntelgrade, so wie der unmittelbar prämenstruelle Abfall der Temperatur. Die Temperatur bewegt sich also mehr oder weniger gleichmäßig um ein niedriges Mittel herum oder zeigt ganz unregelmäßige Ausschläge, so daß derartig zusammengesetzte Kurven in der Deutung oft Schwierigkeiten bereiten.

Fall 8. 20jährige Pat. Menarche mit 13 Jahren. Menses im ganzen ziemlich regelmäßig und durchschnittlich vierwöchentlich. Dauer etwa 5 Tage. Im Januar 1946 in klinischer Beobachtung wegen mehrwöchiger Blutung ex utero bei subakut-chronischen Adnextumoren. Damals konservative Behandlung.

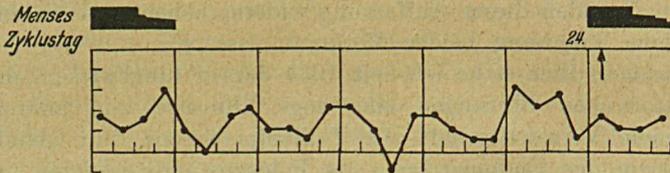


Abb. 5. Fall 8.

Während dieser traten vermutlich bereits sporadisch monophasische, anovulatorische Zyklen am Anfang der Beobachtungszeit auf. Nach Aufhören der azyklischen auf einer Endometritis beruhenden Dauerblutung kamen dem Verlaufe der Morgentemperatur nach zwei biphasische Zyklen von 27 und 30 Tagen zur Beobachtung. Nachdem bei der Pat. kein Rückfall ihrer Adnexentzündung eingetreten war und sie sich vollkommen wohl bei angeblich regelmäßiger Regelwiederkehr befunden hatte, kam sie 1 Jahr nach der ersten Behandlung wiederum zur Aufnahme auf die Innere Abteilung eines Flüchtlingskrankenhauses zur elektrischen Behandlung einer obsoleten Facialispapare nach Schußverletzung. Dabei wurde zwischen zwei Blutungen, die klinisch als echte Regelblutungen hinsichtlich Stärke und Dauer imponierten die oben wiedergegebene Morgentemperatur beobachtet. Die Zyklusdauer betrug 24 Tage, sie war also an der unteren Grenze noch als normal anzusehender Längensvariationen. Der unregelmäßige monophasische Verlauf der Morgentemperatur, das Fehlen ihres Anstieges in der zweiten Zyklushälfte ließ auf einen anovulatorischen Zyklus schließen; die mit Einsetzen der Blutung deshalb vorgenommene „Strichabrasio“ (Stückchendiagnose, Biopsie) bestätigte die Vermutung; die histologische Untersuchung (Prosektor D. MUNK, Aarhus) ergab eine typische Proliferationsphase, wie ich mich selbst an dem mir freundlicherweise zur Verfügung gestellten Präparat überzeugen konnte.

Meine bisherigen Erfahrungen anhand der Morgentemperaturkurven zeigen, daß der anovulatorische Zyklus unter unserm gynäkologischen Krankengut häufiger vorzukommen scheint, als wir es besonders unter deutschen Gynäkologen bisher angenommen hatten. Der monophasische Temperaturverlauf als Ausdruck eines vermuteten anovulatorischen Zyklus wird besonders bei einer gleichzeitigen Er-

krankung und nach Operationen beobachtet. Natürlich muß man bei diesen Vorkommnissen in der Deutung der Morgentemperaturkurve sehr vorsichtig sein; im Rahmen dieser Ausführungen soll das Kapitel „Zyklus und Krankheit“ jedoch nicht näher berührt werden. Bemerkenswert sei nur, daß man bei subfebril verlaufender Lungentuberkulose sehr wohl den zyklischen und phasenartigen Verlauf der Morgentemperatur erkennen kann und daß bei dieser Erkrankung besonders häufig anovulatorische Zyklen aufzutreten scheinen. Untersuchungen darüber, ob dem Auftreten biphasischer Zyklen und dem Wegfall oder Seltenerwerden anovulatorischer Zyklen bei länger sich hinziehenden Tuberkulosen prognostische Bedeutung zukommt, sind zur Zeit im Gange. Das Vorkommen anovulatorischer Zyklen bei Jugendlichen noch nahe der Pubertät kann ebenfalls nach den Verläufen der Morgentemperaturkurven als nicht all zu selten bestätigt werden.

Es konnte ferner festgestellt werden, daß unter den sog. Tempoanomalien der Regel sich anovulatorische Zyklen verbergen können, was meine frühere Bemerkung darüber bestätigt. So wurden anovulatorische Zyklen sowohl unter dem Bilde einer „zu häufigen Regel“ (Polymenorrhoe) als auch einer „zu seltenen Regel“ (Oligomenorrhoe) beobachtet.

*Fall 9.* 37jährige Pat. mit einer aktiven, relativ gutartigen produktiven Lungentuberkulose. Es wurden 3 Zyklen von 28, 22 und 25 Tagen beobachtet. Der erste mit seiner Morgentemperatur hier nicht reproduzierte verlief vermutlich ovulatorisch wie der dritte mit seinem biphasischem Verlaufe; der mittlere verkürzte Zyklus scheint jedoch ein anovulatorischer gewesen zu sein.

*Fall 10.* 22jährige Pat., angeblich seit Januar 1945 (im Anschluß an ihre Flucht aus Ostdeutschland) „zu häufige Regel“; nachdem die Regel früher regelmäßig etwa vierwöchentlich aufgetreten sei, käme sie jetzt etwa „alle 14 Tage“. Die beobachteten Zykluslängen betragen 20, 10 und 15 Tage; jedesmal trat eine mehrtägige nicht besonders starke Blutung auf. Die während des 20tägigen Zyklus vom 8. Zyklostage an beobachteten Morgentemperaturen sind unten wiedergegeben. Die Kurve verläuft monophasisch. Mit Beginn der Blutung wird eine Abrasio mucosae ausgeführt. Die histologische Untersuchung (Prosektor Dr. MUNK, Aarhus) ergibt eine Proliferationsphase mit einigen verstreuten Entzündungszellen.

Bei den in beiden Fällen unter dem klinischen Bilde einer „zu häufigen Regel“ beobachteten Blutungen handelt es sich offenbar um Follikelhormonabbruchblutungen („oestrogen-deprivation-bleeding“) und klinisch um das Analogon zu den „halben“ Zyklen unserer

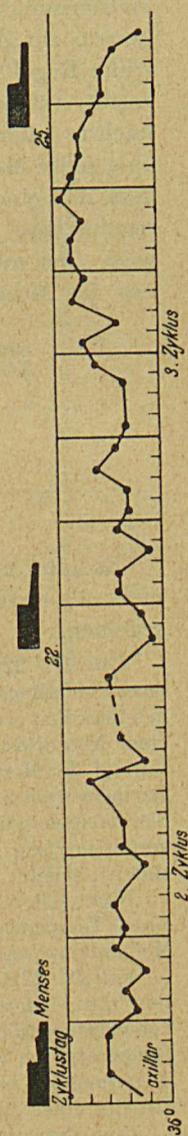


Abb. 6. Fall 9.

Laboratoriumstiere. Bei so kurzen Intervallen wie die 10 und 15 Tage im zweiten Beispiel und relativ kurzen Blutungen ist insofern eine Irrtumsmöglichkeit vorhanden, als man unter Umständen die Biopsie gerade zur Zeit einer „Ovulationsblutung“ in der Meinung eine „zu frühe Regel“ vor sich zu haben, vornimmt. In einem solchen Falle ergibt sich zwar histologisch auch eine Proliferationsphase aber die nächste nach etwa 2 Wochen wieder einsetzende Blutung ist dennoch eine echte Menstruation. Es besteht mit anderen Worten die Möglichkeit, daß eine Polymenorrhoe mit zweiwöchigen Intervallen durch das regelmäßige Auftreten von Ovulationsblutungen nur vorgetäuscht wird. Bei solchen Fällen, die ich gelegentlich beobachtet habe, kann uns die Morgentemperatur von diagnostischem Nutzen sein.

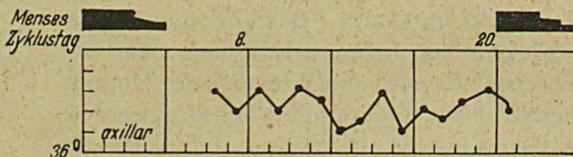


Abb. 7. Fall 10.

Es gibt nun auch anovulatorische Zyklen, die eine Länge von mehr als 4 Wochen aufweisen und somit als „zu seltene Regel“ erscheinen.

*Fall 11.* 22jährige Pat. in stationärer Behandlung der Inneren Abteilung eines Flüchtlingskrankenhauses wegen chronischen Gelenkrheumatismus. Menses in letzter Zeit etwas unregelmäßig; manchmal verspäteter Regeleintritt. Während einer Neosulfosilikur vom 15.—36. Tag p.m., wurde der oben wiedergegebene Verlauf der Morgentemperatur zwischen zwei Blutungen beobachtet. Die hohen Temperaturen am 24. und 27. Zyklustag scheinen im Zusammenhang mit der Schwefelbehandlung zu stehen. Im übrigen läßt die Kurve jede Biphasigkeit vermissen; die gegen sonst etwas verlängerte Blutung, die am 45. Tage p.m. eintritt, scheint demnach eine anovulatorische zu sein.

Nicht selten findet man bei derartigen Fällen kurz vor Eintritt der Blutung einen Temperaturanstieg nach sonst bis dahin monophasischem Verlauf der Morgentemperatur.

*Fall 12.* 22jährige Pat. mit einer produktiven Spitzentuberkulose der Lunge. Der hier wiedergegebene Zyklus hat eine Länge von 35 Tagen; am 31. Tage Temperaturerhöhung auf 36,9° C rectal gemessen, nachdem sich vorher die Temperatur im wesentlichen unter 36,5° C bewegte. Es folgt der Temperatursteigerung ein baldiger jedoch stufenweiser Abfall, dem am 36. Zyklustag der Eintritt einer Blutung folgt.

Eine derartig kurz vorübergehende Temperatursteigerung würde an sich nichts Auffälliges haben, wenn man sie nicht häufiger und manchmal auch länger bestehend an gleicher Stelle kurz vor Blutungseintritt bei pathologisch veränderten, und zwar sowohl bei verlängerten als auch verkürzten Zyklen beobachten könnte. Es scheint sich bei derartigen Vorkommnissen bei bis dahin anovulatorisch verlaufendem Zyklus doch noch um eine verspätete, abgeschwächte, rasch vorübergehende luteohormonale Wirkung zu handeln. Es

fragt sich, wie sie zu deuten ist. Verspätete Ovulation, Bildung und baldiger Abbau eines Corpus luteum? J. H. MÜLLER glaubt, daß im Verlaufe eines anovulatorischen Zyklus aus den Follikelatresien Formationen von Theca-luteinzellen mit hormonaler Wirkung entstehen können. MÜLLER beruft sich

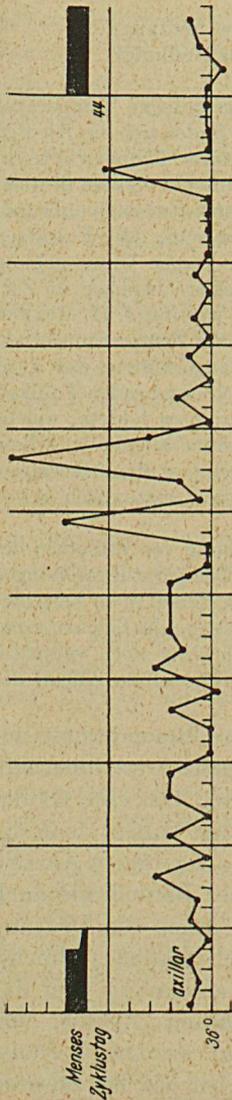


Abb. 8. Fall 11.



Abb. 9. Fall 12.

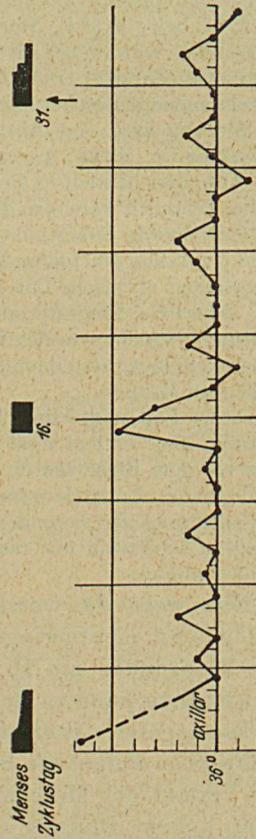


Abb. 10. Fall 13.

zur Begründung dieser Anschauung auf den histologischen Befund schwach ausgeprägter Sekretionsstadien des Endometriums. Zu dieser Hypothese folgender Beleg aus eigenem Beobachtungsgute.

*Fall 13.* 19jähriges Mädchen, Menarche mit 16 Jahren, anfangs Menses etwa alle 4 Wochen, Dauer 3—4 Tage, normale Stärke. März 1945 Flucht aus

Ostpommern; seitdem „Regeln“ zu häufig und unregelmäßig, Dauer und Stärke unverändert. Es werden bei ihr folgende Zyklen hinsichtlich Länge und Verlauf der Morgentemperatur beobachtet:

1. 23tägiger, monophasischer Zyklus
2. 21tägiger, monophasischer Zyklus
3. 30tägiger, biphasischer Zyklus (nach Stilboestrolbehandlung)
4. 29tägiger, biphasischer Zyklus (nach Stilboestrolbehandlung)
5. 31täger, monophasischer Zyklus.

Der 5. Zyklus ist oben wiedergegeben. Die axillar gemessene Temperatur bewegt sich unter 36,5° C; nur am 16. und 17. Zyklustage findet sich ein Anstieg auf 37° C bzw. 36,8° C. Derartige unmotivierte Temperaturerhöhungen etwa in Zyklusmitte wurden bei diesem Mädchen in den 5 beobachteten Zyklen dreimal festgesetzt (Zufall?). Der 31tägige Zyklus scheint der Temperatur nach einwandfrei ein monophasischer, also anovulatorischer Zyklus zu sein. Mit Einsetzen der Blutung wird eine Abrasio vorgenommen; die histologische Untersuchung (Prosektor Dr. MUNK, Aarhus) ergibt eine beginnende Sekretionsphase im Zerfall. Offenbar handelt es sich hier um einen solchen Fall, wie ihn J. H. MÜLLER meint; demnach wäre also der Widerspruch: monophasischer Temperaturverlauf und beginnende Sekretionsphase des Endometriums so zu erklären, daß zwar keine Ovulation stattgefunden hat, jedoch die in Atresie übergehenden Follikelbildungen atypische Luteinsäume oder Thekaluteinisierungen bildete, welche eine schwache Progesteronwirkung auf das Endometrium ausübten. Diese Deutung ist nicht von der Hand zu weisen, aber natürlich erst dann bewiesen, wenn es gelingt, bei einem solchen Falle einmal die Ovarien anatomisch untersuchen zu können.

Dieser Fall zeigt klinisch zwar keinen Temperaturanstieg vor Einsetzen der Blutung, aber er legt eine ähnliche Interpretation der Temperaturerhöhungen kurz vor dem Einsetzen einer Blutung, wie sie von jenen Fällen oben berichtet wurde, nahe. Entweder sind diese kurzten Temperaturanstiege die Zeichen einer Luteinisierung atresierender Follikel oder vielleicht doch einer noch verspätet erfolgten Ovulation mit raschem anatomischem und funktionellem Abbau des Corpus luteum.

Nun weist das vorstehende Beispiel noch eine Besonderheit auf und das ist eine geringe Blutung, die sich nur ganz kurz innerhalb von 24 Stunden am 16. und 17. Tage p. m. zeigte. Um eine Ovulationsblutung kann es sich nach allem nicht gehandelt haben, denn die 16 Tage später mit Beginn der längeren Blutung ausgeführte Abrasio stellte eine *beginnende* Sekretionsphase fest. Dieser Befund wie auch der Verlauf der Morgentemperatur sprechen also gegen die Deutung jener kurzen Blutung als Ovulationszeichen. Ich glaube vielmehr, daß diese Blutung für eine von mir vertretene Anschauung über das mögliche Zustandekommen eines anovulatorischen Zyklus von 4 Wochen und mehr entspricht. Oben war gesagt worden: bei ausbleibender Ovulation müssen entweder diese Zyklen wie bei unseren Laboratoriumstieren „halbe“ Zyklen, also stark verkürzte sein oder die Zeit bis zu 4 Wochen wird durch eine kurze Persistenz des reifen Follikels überbrückt, was natürlich auch bei etwas verlängert erscheinenden Zyklen der Fall sein könnte. Die dritte Möglichkeit besteht nun darin, daß ein Follikel mit seinen Begleitfollikeln heran wächst und

atresiert, so daß sein hormonaler Einfluß etwa nach 2 Wochen erloschen ist, ein zweiter im Wachstum gegenüber jenem noch zurückliegender Follikel setzt nun nach Untergang des ersten ungehemmt seine Reifung fort (Untergang von Nachbargewebe fördert das Wachstum) und atresiert wiederum nach 2 Wochen. Meist greifen diese Vorgänge so ineinander, daß die follikelhormonale Spannung mit Untergang des ersten kaum sinkt, jedenfalls tritt kein so starker Abbruch der Hormonwirkung ein, daß es zu einer „oestrogen-withdrawal-bleeding“ kommt. Eine solche tritt erst ein, wenn die ganze Follikelgeneration, der beide Follikel entstammten, im weiteren Zyklusgange abgebaut worden ist und das Endometrium durch die zweifache Follikelwirkung eine gewisse proliferative Höhe erreicht hat. In diesem Falle aber scheint mir der funktionelle Wechsel von einem vergehenden zu einem zweiten weiterwachsenden Follikel deshalb durch eine kurze Blutung markiert worden zu sein, weil sich das Geschehen gewissermaßen nicht mit Ende und Anfang übereinander schob, sondern gewissermaßen mit einem funktionellen Absatz *nacheinander* vollzog.

Die Feststellung der Grundtemperatur bei Zyklusstörungen hat ferner erkennen lassen, daß offenbar auch als „zu geringe Regeln“ (Hypomenorrhoe) erscheinende Blutungen anovulatorischer Genese sein können. Gemeint sind solche Fälle, die angeben, seit einer bestimm- baren oder unbestimm- baren Zeit das Auftreten sehr schwacher Blutungen in mehr oder minder regelmäßigen Abständen bemerkt zu haben. Manche Frauen sagen: „Das Blut zeigt sich nur“. Solche Blutungen sind auch meist zu „kurze Regeln“, d. h. nur auf einen oder 2 Tage beschränkt.

*Fall 14.* 21jährige Pat. Menarche mit 15 Jahren, stets etwas unregelmäßige und meist in größeren Abständen als 4 Wochen wiederkehrende Regel; sie sei immer schwach gewesen, Dauer etwa 3 Tage. Von November 1945 an eine knapp 1 Jahr bestehende Amenorrhoe (genaue Daten nicht mehr erinnerlich). Die Blutungen kommen im Herbst 1946 wieder, sie folgten sich in etwa 4wöchigen Abständen und waren noch schwächer und kürzer als früher; „sie zeigten sich“ nur während 1—2 Tagen. Beobachtete Blutungen: 10. 1., 9. 2., 3. 3., 29. 3., 3. 5., 26. 5., 19. 6. und 14. 7. 47. Nach 5mal 1 mg Progynon in der zweiten Hälfte des Zyklus gegeben, war die Blutung am 26. 5. kaum zu bemerken und nur auf Stunden beschränkt. Die Morgentemperaturkurve des nächsten Zyklus verlief monophasisch und ließ somit auf einen anovulatorischen Zyklus und auf Follikelabbruchblutungen schließen. Die Pat. wurde während des nächsten Zyklus veranlaßt am 14.—16. Tage p.m. Luteozyklintabletten je dreimal 5 mg und am 17. Tage einmal 5 mg einzunehmen. Die Temperaturkurve dieses Zyklus verlief zweiphasig. Die am 14. 7. einsetzende Blutung war nach Angabe des Mädchens stärker als je zuvor und dauerte mindestens 3 Tage. Es soll hier nicht auf die Frage nach der Wirkung der Progesteronmedikation eingegangen werden, sondern lediglich der Unterschied im Verlaufe der beiden Temperaturkurven einerseits und in Stärke und Dauer beider Blutungen andererseits am Ende zweier gleich langer Zyklen betont werden.

oft von extremen Drüsenwucherungen und Verzerrungen begleitet ist. Mit Rückgang des follikelhormonalen Einwirkens auf Grund regressiver Veränderungen an dem großen Follikel, die nach meiner Auffassung weniger im Sinne der Atresie, als vielmehr einer Atrophie der Granulosaschale verlaufen, kommt es zu multiplen herdförmigen Nekrosen der hochproliferierten Schleimhaut und unter ständiger Blutung zu einer allmählich um sich greifenden Desquamation des Endometriums. Dieser Vorgang zieht sich meist längere Zeit, manchmal wochenlang hin. Diese langen Blutungen werden zum Teil dadurch unterhalten, daß es nach völliger Abstoßung der Schleimhaut zu keinem regelrechten Wundverschluß durch Regeneration aus der Lamina basalis endometrii heraus kommen will; die Ursache dafür liegt an dem verzögerten Auftreten neuer Follikelbildungen und ihrer entsprechenden hormonalen Wirkung auf die Schleimhaut (vgl. a. O.). Gelegentlich ist jedoch die Blutung und damit auch Abstoßung und Regeneration der Schleimhaut rasch beendet und so kann die Blutung selbst klinisch gesehen, als „zu starke Regelblutung“ imponieren.

Die Follikelpersistenz als klimakterische Erscheinung ist im allgemeinen kein therapeutisches Problem; Abrasio, Uterusentfernung und Röntgenkastration sind bei älteren Frauen anwendbar, während sich solche Maßnahmen bei jüngeren, besonders Mädchen in den Pubertätsjahren verbieten. Hier zur rechten Zeit medikamentös (hormonal oder nicht hormonal) evtl. mit Unterstützung diätetisch-physikalischer Methoden eingreifen zu können, bedeutet einen großen Vorteil. Wie beim anovulatorischen Zyklus, so auch bei der Follikelpersistenz bietet sich dieser bei Verfolg und Ausdehnung der Morgentemperaturkurve.

*Fall 16.* 30jährige Frau, Partus I (mit 17 Jahren). Menarche mit 14 Jahren immer etwas unregelmäßig, seit 1944 unregelmäßige, starke und lange Blutungen. Stationäre Aufnahme der Pat. am 17. 6. 47, da sie seit dem 4. 6. stark blutet. Der Uterus ist etwas groß, die Adnexe sind palpatorisch nicht verändert. Bei Aufnahme mäßige Blutung; sie wird durch Cyren 0,25 mg jeweils am 19. und 20. 6. gegeben, gestoppt. Erneute Blutung am 30. 6.—5. 7. und vom 9.—16. 7.; die erste schien auf dreimal 0,25 mg Cyren zu reagieren, die zweite jedoch nicht. Am zweiten Tage einer erneuten Blutung, am 26. 7. Abrasio mucosae. Histologischer Befund: gesteigerte („pathologische“) Proliferationsphase (Prosektor Dr. med. SVEND PETRI, Kopenhagen und eigene Diagnose). Erneute Blutung 37 Tage nach Beginn der vorangehenden; eine Strichabrasio am 2. Tage dieser Blutung ergibt eine ausgesprochene glanduläre Hyperplasie des Endometriums (Dr. med. SVEND PETRI). Wiederum tritt 31 Tage nach Beginn dieser, eine erneute Blutung ein; die Strichabrasio am ersten Blutungstage ergibt wiederum eine „pathologische Proliferationsphase“. Bei den drei in Abständen von etwas über 5 bzw. 4 Wochen aufeinander folgenden Blutungen wurde jedesmal der histologische Beweis einer Follikelpersistenz erbracht. Das zweite histologische Bild bot geradezu das Aussehen des „unruhigen“ Typus einer glandulären

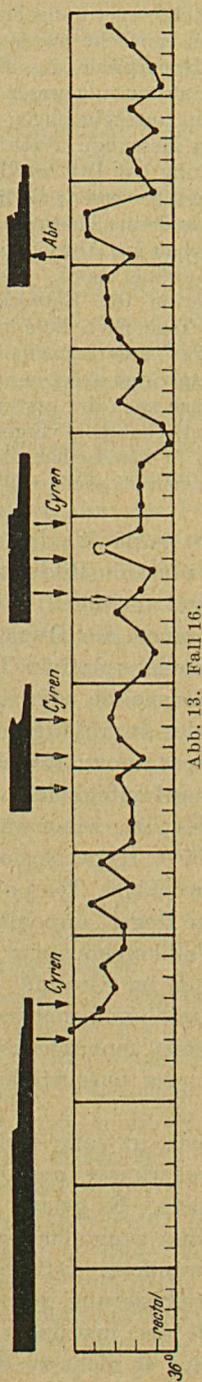


Abb. 13. Fall 16.

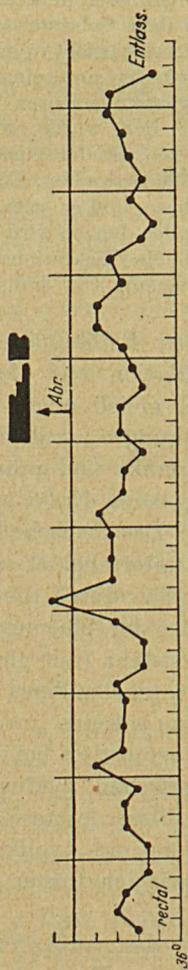


Abb. 14. Fall 16.

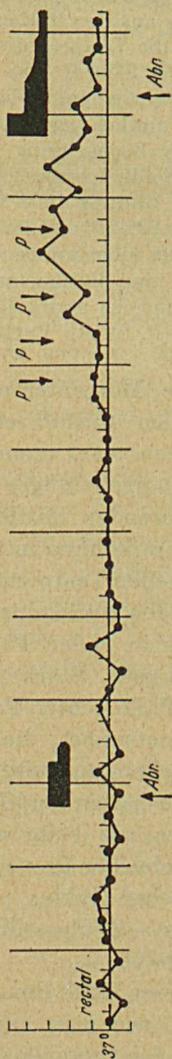


Abb. 15. Fall 16.

Hyperplasie. Es ist anzunehmen, daß die von uns beobachteten vorangehenden Blutungen, bei denen aber keine Schleimhautentnahme gemacht worden ist, ebenfalls die Folgen einer zerfallenden glandulären Hyperplasie des Endometriums infolge kurzfristiger, rezidivierender Follikelpersistenzen gewesen sind. Die Morgentemperatur begleitet dieses Geschehen in unregelmäßigen und unrhythmischen Schwankungen um  $36,5^{\circ}\text{C}$  (bei rectaler Messung). Nach Entlassung aus der stationären Behandlung und Beobachtung hat Pat. zu Hause weiter die Temperaturen am Morgen nach dem Erwachen gemessen; sie liegen jetzt um  $37,0^{\circ}\text{C}$ , was wohl mit dem Gebrauch eines anderen Thermometers in Zusammenhang steht (U. VOLLMANN macht in ihrer Arbeit auf Abweichungen selbst amtlich geeichter Thermometer untereinander aufmerksam). Als die weitere Beobachtung der Morgentemperaturen wiederum die Entwicklung einer Follikelpersistenz vermuten ließ, wurde am 21. Tage nach Beginn der letzten Blutung 1500 E Phyxex-Leo, ein luteinisierendes Vorderlappenhormon und am 23., 25. und 28. Tage je 1500 E gegeben. Die Temperatur steigt nunmehr nach Art einer prämenstruellen Phase, und es tritt 12 Tage nach der ersten Injektion eine Blutung auf. 48 Stunden danach wird eine Strichabrasio vorgenommen, und sie ergibt histologisch eine Sekretionsphase in mensuellem Zerfall (Dr. med. SVEND PETRI, Kopenhagen). Die Transformation ist nicht voll ausgeprägt.

Die Morgentemperatur bei Follikelpersistenz verläuft also, wie bei dem Ausfall einer Ovulation und Corpus-luteum-Bildung zu erwarten war, monophasisch gleich einem anovulatorischen Zyklus mit unregelmäßigen Schwankungen, und ohne einen die Ovulation markierenden mittleren Tiefpunkt und prämenstrueller relativer Temperaturerhöhung mit den folgenden direkt-antemenstruellen oder intramenstruellen Temperaturabfall. Das klinische Bild der kurzfristig rezidivierenden Follikelpersistenz unterscheidet sich vom anovulatorischen Zyklus in vielen Fällen lediglich durch die Unregelmäßigkeit in der Wiederkehr, Stärke und Dauer der Blutungen. Es gibt, wie erwähnt, auch Fälle echter Follikelpersistenz (mit glandulärer Hyperplasie des Endometriums), die ein fast regelmäßiges vierwöchiges Tempo der Wiederkehr aufweisen und dann wie eine „zu starke Regel“ imponieren. Das Verhalten der Grundtemperatur ist bei der Follikelpersistenz kein anderes wie beim anovulatorischen Zyklus, denn im Grunde sind beide gleicher Provenienz; ist dieser letztere ein „vollkommener monophasischer Zyklus“, so ist jene ein „vollkommener monophasischer Zyklus + Zyklusstillstand“, wie ich früher anderorts auseinandergesetzt habe.

Dieser Fall demonstriert aber außerdem noch in sehr schöner Weise, wie man am Verlauf der Morgentemperaturkurve den Zeitpunkt für therapeutisches Handeln bestimmen kann. Es gelang hier mit dem luteinisierenden Vorderlappenhormon den monophasischen Zyklus doch noch in einen biphasischen zu verwandeln. Daß es zu einer mit dem angewandten Mittel erzielten Luteinisierung des oder der Follikel gekommen ist, beweist der Ausfall der histologischen Untersuchung des Endometriums. Vermutlich wird es nicht zu einer

nachträglichen Ovulation des großen Follikels, sondern nur, wie gesagt, zur Luteinisierung des ungeplatzten Follikels gekommen sein; seine funktionelle Wirkung ist aber an der Sekretionsphase des Endometriums abzulesen.

Ich verfüge noch über drei weitere Fälle über längere Zeit hinweg beobachteter rezidivierender Follikelpersistenzen Jugendlicher. Das Verhalten der Morgentemperatur ist bei diesen das gleiche wie bei vorstehendem Beispiele, soweit es sich eben bei den Blutungen um solche aus pathologischen Proliferationsphasen bzw. glandulären Hyperplasien handelt. In dem einen Falle, der etwa 1 Jahr lang beobachtet werden konnte, zeigt sich, daß zwischen sicheren Follikelpersistenzen mit längeren Blutungen aus glandulär-hyperplastischen Endometrien sich auch echte biphasische Zyklen einschieben, deren Blutungen oft besonders stark und lange anhielten. Natürlich konnten sie klinisch in keiner Weise von den anderen Blutungen unterschieden werden. Sie würden also ohne Kenntnis der Morgentemperaturkurve ohne weiteres für Rezidive einer Follikelpersistenz gehalten werden; es liegt aber außerdem noch der histologische Beweis ihrer echten menstruellen Herkunft vor. Über derartige Fälle soll später ausführlicher berichtet werden.

Die Anwendung der Morgentemperaturkurve bei den rezidivierenden Follikelpersistenzen Jugendlicher bzw. überhaupt bei den sog. „juvenilen Blutungen“ halte ich für ein sehr wertvolles diagnostisches Hilfsmittel, weil es uns die Analyse der Blutungen, die oft bei den Jugendlichen nicht durch Abrasio geklärt werden können, erleichtert. Sie gibt uns außerdem, wie gerade der oben gezeigte Fall deutlich macht, wertvolle Hinweise auf den richtigen Zeitpunkt hormonaler Therapie.

#### VI. Die „zu häufige Regel“.

Die Frage, ob echte zu früh einsetzende Menstruationen, „zu häufige Regeln“ (Polymenorrhoe) nach biphasischem Zyklusverlauf dadurch zustandekommen, daß der Ovulationstermin in jedem Falle 15 Tage vor der nächsten Menstruation liegt (Konstanz der Corpus-luteum-Phase nach H. KNAUS), oder daß der Ovulationstermin relativ feststeht, die Corpus-luteum-Phase aber zu früh abbricht und zu Ende geht, wie es die Meinung ROB. SCHRÖDERS und seiner Schule ist, konnte bisher noch nicht eindeutig in dem einen oder anderen Sinne entschieden werden. Ich selbst bin mehrfach für SCHRÖDERS Hypothese eingetreten. Die Morgentemperaturkurve bei pathologisch verkürztem Zyklus als Indicator für die Feststellung des Ovulationstermines heranzuziehen, schien mir aus dem genannten Grunde von Bedeutung. Besteht die Ansicht von KNAUS zu Recht, dann ist bei kurzen Zyklen von etwa dreiwöchiger Wiederkehr die Follikelphase

mit etwa 6 Tagen anzunehmen, bei noch stärkerer Verkürzung eines echten biphasischen Zyklus ist sie entsprechend der Konstanz der Gelbkörperchenphasen noch kleiner; bei dem SCHRÖDERSchen Modus währt die Follikelphase etwa 2 Wochen (mit Schwankungen meist nach unten), die Corpus-luteum-Phase dagegen nur eine Woche oder weniger. Entsprechend müßte nun das Verhalten der Morgentemperatur sein bei Fällen, bei denen sich der Ovulationstermin durch einen auffallenden Tiefstand der Temperatur mit nachfolgendem Anstieg markiert.

Zunächst muß festgestellt werden, daß überraschend viele als „zu häufige Regel“ klinisch von Patienten und von mir angesprochene

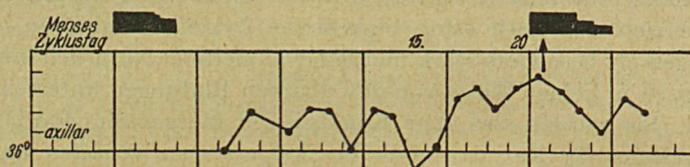


Abb. 16. Fall 17.

Blutungen sich als anovulatorische Zyklen erwiesen, also in Wirklichkeit jene oben erwähnten „halben“ Zyklen waren; ihre Temperaturkurven hatten einen monophasischen Verlauf und es konnte auch in einzelnen Fällen der histologische Beweis für den Ablauf eines anovulatorischen Zyklus erbracht werden. Auf diese wichtige Tatsache ist oben bereits verwiesen worden. Die Frage bleibt offen, ob man die Beobachtung an dem mir zur Verfügung stehenden Krankengute verallgemeinern darf. Die übrigen „zu häufigen Regeln“ mit scheinbar biphasischem Verlaufe zeigen folgende Besonderheiten:

*Fall 17.* 23jährige Pat. Aufnahme erfolgt wegen angeblich zu häufiger Regelblutungen. Beobachtete Regeln 3.—6. 3. 46 und 22.—25. 3. 46. Die vom 6. Zyklustage an verfolgte Morgentemperatur schwankt zunächst etwas zwischen 36,0° und 36,4° C. Am 15. Tage sinkt die Temperatur abrupt auf 35,8° C und steigt dann über 36,0° auf 36,5° und 36,7° am ersten Blutungstage. Die Temperaturkurve läßt also den Schluß zu, daß bei diesem Zyklus mit einer Länge von 20 Tagen der Ovulationstermin am 15. Tage stattfand und nicht am 5. Tage wie es nach KNAUS der Fall sein müßte. Dieser Fall erhält aber für die SCHRÖDERSche Auffassung erst dadurch seine Beweiskraft, daß mit Einsetzen der Blutung eine Abrasio mucosae gemacht wurde und diese histologisch eine „beginnende Sekretionsphase“ (Prosektor Dr. MUNK, Aarhus) ergab. Diese Tatsache stimmt mit der sich aus der Morgentemperatur ergebenden kurzen zweiten Zyklusphase sehr gut überein. Das histologische Bild des Endometriums entspricht hinsichtlich der Ausbildung der Sekretionsphase einem solchen der dritten Woche eines normal langen vierwöchigen Zyklus. Die Drüsen sind geschlängelt und erweitert, jedoch fehlt noch die zum Lumen gewendete Büschelform der Drüsenzellen, welche durch gegenseitige Verdrängung der zwar niedriger aber dafür breiter und tonnenförmig werdenden Sekretions-

zellen entsteht; dieses Verhalten und das daraus resultierende Bild ist charakteristisch für die Hochform der Sekretion am Anfange der vierten Zykluswoche. Die Drüsenzellen sind in unserm Falle noch relativ hoch und ihre Niveaulinie ist ziemlich gleichmäßig. Auch läßt das Stroma noch jede prädezhiduale Reaktion vermissen.

Derartige histologische Befunde als Stützen der SCHRÖDERSchen Ansicht von dem Zustandekommen verkürzter, echter, biphasischer Zyklen habe ich vor der Berliner Gynäk. Gesellschaft Dezember 1938 demonstriert. Der jetzige Fall mit der Kurve seiner vorangehenden Grundtemperatur als Ausdruck des ovariellen, den Ovulationstermin einschließenden Geschehens ist eine wertvolle Ergänzung der bisherigen Beweisführung SCHRÖDERS und Mitarbeitern, welche als Ursache einer zu früh eintretenden echten Regel bzw. im Wiederholungsfalle der „zu häufigen Regel“ einen vorzeitigen funktionellen und anatomischen Abbau des Corpus luteum annehmen. Daß es eine eigene Pathologie des Corpus luteum in diesem Sinne gibt, scheint auch aus den obengenannten Beobachtungen bei dem anscheinend normal verlaufenden vierwöchigen Zyklus und aus einigen weiteren Erfahrungen der Zykluspathologie, auf die ich hier nicht eingehen kann, hervorzugehen.

Die obengenannte Patientin lieferte bei einer späteren Beobachtung einen 24tägigen Zyklus (Eintritt der Blutung am 25. Tage p. m.); die Morgentemperatur nimmt einen biphasischen Verlauf, der Temperaturanstieg zur zweiten Phase setzt mit dem 16. Tage p. m. ein; der Ovulationstermin ist demnach für den 14. bzw. 15. Tage p. m. (also 10 bzw. 11 Tage a. m.) anzusetzen.

Bei einem weiteren Falle einer 44jährigen Patientin mit stark schwankenden Zykluslängen trat am 16. Tage nach vorangehender Blutung erneut eine solche auf. Die Temperaturkurve zeigt einen Tiefpunkt vom 9.—11. Tag p. m., sie steigt dann an und geht am Tage der Menstruation wieder auf niedrigere Werte über. Strichabrasio ergibt eine geringgradig ausgeprägte Sekretionsphase im Zerfall. Drei andere Fälle (jedoch ohne histologische Ergänzung) weisen Zykluslängen von 21, 23 und 24 Tagen p. m. auf; die auf Grund des Verlaufes der Morgentemperaturkurve vermuteten Ovulationstermine liegen am 13. bzw. 14. bzw. 15. Tage p. m. oder 8 bzw. 9 Tage a. m.

Obwohl diese genannten Fälle sehr stark zugunsten der SCHRÖDERSchen Theorie über die formale Genese der „zu häufigen Regel“ sprechen, so gehören doch noch weitere Beobachtungen und Erfahrungen zur endgültigen Klärung dieses besonderen Zyklusproblems. Eine Zurückhaltung gegenüber voreiligen Schlüssen wird durch einen Fall bestärkt, bei dem ein 24tägiger scheinbar biphasisch verlaufender Zyklus vorliegt. Hier trat der prämenstruelle Temperaturanstieg am 10. Tage p. m. ein, so daß man den Ovulationstermin mit dem 8.

oder 9. Tage p. m. oder 16 bzw. 15 Tage a. m. annehmen muß. Ein solcher Fall entspräche nun wieder der Anschauung von KNAUS. Wir werden versuchen, in der angegebenen Weise der Frage nach dem Ovulationstermin und der Phasenlängen bei dem *pathologisch* verkürzten Zyklus bzw. der „zu häufigen Regel“ weiter nachzugehen und dabei möglichst den Verlauf der Grundtemperatur mit dem histologischen Bilde bei Beginn einer Regelblutung zu vergleichen.

### VII. Die zu seltene Regel.

Im allgemeinen nehmen wir an, daß die zu seltene Regel (Oligomenorrhoe), d. h. eine in größeren Abständen als 4 Wochen wiederkehrende Regel dadurch zustandekommt, daß das ovarial-zyklische Geschehen nach Beendigung eines Zyklus nicht gleich wieder voll anläuft, d. h. sich in normaler zeitlicher Abfolge vollzieht, sondern daß eine Phase relativer Funktionsruhe, besser gedrosselter Funktion sich zwischen dem eben beendeten und einem neuen Zyklus einschleibt. Wenn diese Phase lang währt und also der nächste Zyklus und das Zeichen seines Endes, die Menstruation, zeitig weit hinausgeschoben werden, wie es bei Frauen mit nur 3—4 Regelblutungen im Jahre der Fall ist, dann scheint es so, als ob Phasen der Amenorrhoe mit solchen eines Zyklus abwechseln. Da es sich bei derartigen Amenorrhoeen nur um den sog. „unterschwelligem Zyklus“ handeln kann, d. h. einem ovariellen Geschehen, das unter der Schwelle der Ovulation bleibt, aber doch noch bis zu einem gewissen Grade vorhanden ist (kenntlich an dem sog. positiven Wachstumstest des Uterus und dem positiven Scheidentest), so kann man auch sagen: die zu seltene Regel kommt in diesen Fällen durch eine Aneinanderreihung „unterschwelliger Zyklen“ und dazwischen geschalteter einzelner „überschwelliger“, d. h. *mit* Ovulation verlaufender Zyklen zustande.

Handelt es sich um Fälle, bei denen die Menstruation nur um eine oder zwei Wochen hinausgeschoben zu sein scheint, so sind auch sie nach unserer Ansicht nicht anders genetisch zu erklären. Denn ein unterschwelliger Zyklus bedarf zu seiner vollen Entfaltung höchstens 14 Tage, aber es vollzieht sich, wie ich an anderer Stelle ausführte, meist kein voller unterschwelliger Zyklus bis kurz vor Ausreife eines Follikels, sondern nur ein „unvollkommener monophasischer Zyklus“. Ein solcher ist also nur kurz und zwischen zwei biphasischen Zyklen geschaltet, wird die nächste Menstruation nur um einige Tage oder eine bis höchstens zwei Wochen hinausgeschoben.

Die Beobachtungen des Ablaufes „zu seltener Regeln“ anhand der Morgentemperaturkontrollen hatten Ergebnisse, welche unsere Anschauungen, d. h. die der SCHRÖDERSCHEN Schule zu bestätigen scheinen.

Zunächst erwies sich wiederum, daß der anovulatorische Zyklus mit einer Blutung als Abschluß unter dem Bilde einer zu seltenen Regel verlaufen kann. Darüber wurde bereits oben berichtet und ein Beispiel erwähnt (Fall 11). Dieses kann sowohl bei stark verlängerten, wie bei nur um wenig verlängerten Zyklen der Fall sein.

Langfristige Amenorrhöen mit einzelnen sporadischen biphasischen Zyklen mit echten Menstruationen zeigen das erwartete Verhalten: lange Zeit niedrige Temperaturen wie bei der Amenorrhöe, dann Übergang zu zyklischer prämenstrueller Temperatursteigerung, Abfall der Temperatur, kurz vor Einsetzen einer Regelblutung.

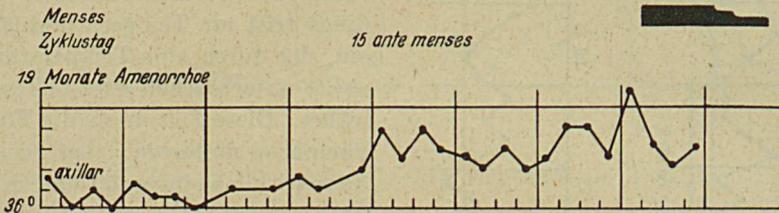


Abb. 17. Fall 18.

*Fall 18.* 35jährige Pat; früher angeblich regelmäßig vierwöchentliche Regelblutungen. Pat. kommt zur Aufnahme wegen einer nun seit 19 Monate bestehenden Amenorrhöe. Keine Therapie; am 30. Tage nach Aufnahme tritt spontan eine Blutung ein. Die Morgentemperatur bewegte sich in den ersten 16 Tagen zwischen 36,0 C und 36,4° C; am 17. Tage abrupter Anstieg zu höheren Temperaturen für eine Zeit von 13 Tagen, dann trat mit Temperaturabfall eine 6tägige Blutung auf. Am Ende einer langen amenorrhöischen Phase kommt ein anscheinend regulär verlaufender Zyklus zustande; die Ovulation wird 13—15 Tage vor Beginn der Regelblutung vermutet, so daß die Corpus-luteum-Phase die gleiche Länge wie durchschnittlich bei einem vierwöchigen Zyklus zu haben scheint.

*Fall. 19.* 23jährige Krankenschwester. Menarche mit 15 Jahren; Regel angeblich alle 4 Wochen, Dauer 6 Tage. Am 6. Tage nach Beginn einer letzten Regelblutung wird die Pat. zur Beobachtung wegen Verdachtes auf Adnexituberkulose aufgenommen; die Vermutungsdiagnose kann aber im Laufe der Beobachtungszeit nicht bestätigt werden. Die Morgentemperatur bewegt sich zwischen 35,8° C und 36,4° C, nur einmal erreicht sie am 37. Tage 36,6° C. Nachdem am 41. Tage p.m. die Temperatur 36,0° C betragen hat, steigt sie am nächsten Tage auf 36,3 und am 43. Tage auf 36,6° C und bleibt nun mit einer Ausnahme (am 49. Tage) erhöht; ein Tag vor Einsetzen der Menses, es ist der 52. Zyklustag, Absinken der Temperatur. Bei diesem Falle beträgt der prämenstruelle Schenkel erhöhter Morgentemperatur 10 Tage; die vermutete Ovulation hat also 10—12 Tage vor Mensesbeginn stattgefunden, die Corpus-luteum-Phase ist also etwas kürzer als es sonst dem durchschnittlichen vierwöchentlichen Zyklus entspricht, ein Verhalten, das ROB. SCHRÖDER auf Grund klinisch-anatomischer Untersuchungen bei dem Zustandekommen der „zu seltenen Regel“ bereits früher schon festgestellt hatte.

Aus den vorstehenden Kurven ist es unmöglich, etwas Sicheres über das Einsetzen des schließlich zur Menstruation führenden biphasischen

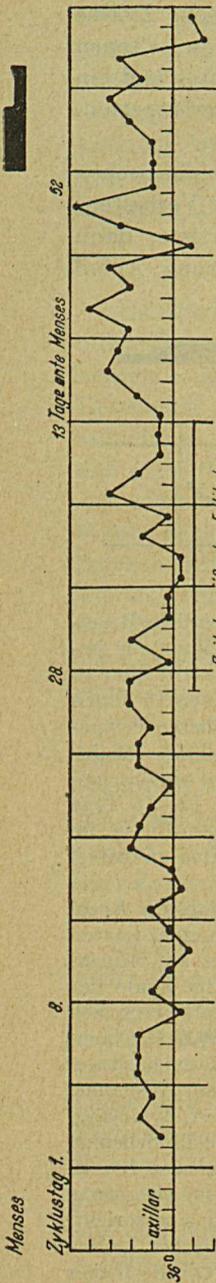


Abb. 18. Fall 19.

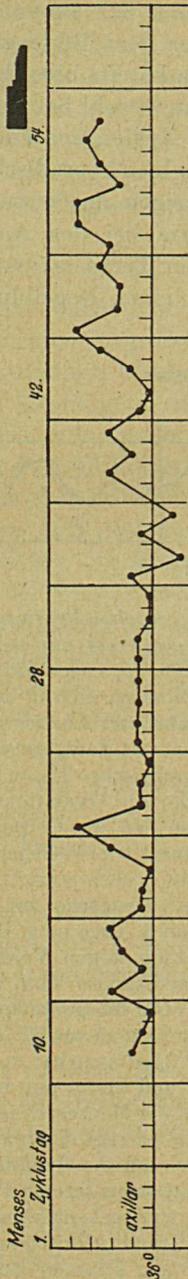


Abb. 19. Fall 20.

Zyklus, also über die wahre Länge der Follikelphase zu sagen. Der Zyklus des zuletzt genannten Falles ist etwa um 24 Tage gegenüber der Norm verlängert. Die Morgentemperatur verhält sich aber in den ersten 30 Tagen nach letzter Regel prinzipiell gleichartig und nicht anders als man es bei langfristigen Amenorrhoeen ebenfalls sieht. Dann allerdings tritt ein Temperaturabfall ein, der durch eine Temperaturzacke unterbrochen etwa 11 Tage währt. Diese Zeit muß die Follikelphase umfassen; aber wann diese wirklich eingesetzt und sich hier „unterschwelliges“ und wieder normal anlaufendes und so auch ablaufendes ovarielles Geschehen miteinander abgelöst haben, darüber läßt sich kein Urteil abgeben. Anhand weiterer und besonders kurzfristig verlängerter Zyklen läßt sich so manches diskutieren.

*Fall 20.* 39 jährige Patientin-Menarche mit 17 Jahren, Regel stets unregelmäßig, zu selten, etwa 6 bis 7wöchig, Dauer 2 Tage; jedoch soll die letzte Regel vor Eintritt in die Beobachtung 10 Tage angehalten haben und stärker als sonst gewesen sein. Mit Beendigung der Regel kam die Pat. in unsere Beobachtung. Die nächste Blutung trat 54 Tage nach Beginn der vorangehenden ein. Der Verlauf der Morgentemperatur steigt nach einem Tiefpunkt am 42. Tage p. m. oder am 13. Tage a. m. an und zeigt, daß für das Prämenstruum charakteristische Verhalten relativ höherer Temperaturen. Vor dieser Temperaturerhöhung findet sich ein phasenartig verschiedener Tempera-

turverlauf. Bis zum 20. Tage zwischen 36,0 und 36,4° C schwankende Temperaturen, am 21. Tage 36,7° C; es folgt ein „Mittelstück“ gleichmäßig niedriger

Temperaturen von  $36,0^{\circ}$  und  $36,1^{\circ}$  C. Dieses Mittelstück währt 11 Tage; ihm schließen sich wiederum niedrige aber schwankende Temperaturen an, diese müssen bereits zu dem neuen sich in Gang setzenden Zyklus gehören; denn diese Phase geht in die prämenstruelle Temperaturerhöhung über.

Ein derartiges „Mittelstück“ kehrt in vielen Kurven „zu seltener Regel“ wieder. Seine Länge hat aber keine direkten Beziehungen zu der Zeit, um die der Zyklus verlängert zu sein scheint; seine Lage wechselt; jedoch habe ich es bisher noch niemals am Anfange des

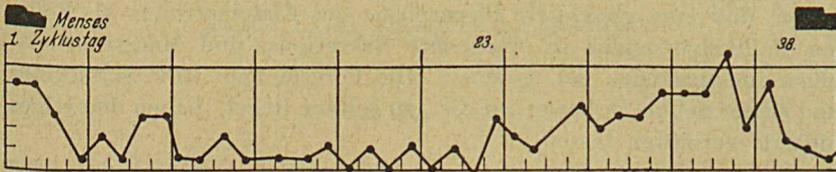


Abb. 20. Fall 21.

„verlängerten Zyklus“ gesehen. Dieses verschiedene Verhalten der sich folgenden gleichmäßig niederen Temperaturen („Mittelstück“) kommt besonders deutlich an einem Fall, bei dem 7 Zyklen von 38, 38, 33, 34, 32, 33 und 29 Tagen Länge verfolgt werden konnten. Davon hier die beiden ersten Zyklen.

*Fall 21.* 29jährige Pat. Klinische Diagnose: chronische Myo- und Endocarditis. Regel früher immer etwas unregelmäßig, oft Wiedereintritt nach mehr als 4 Wochen. Im ersten der hier vorliegenden Zyklen findet sich ein nur kurzes

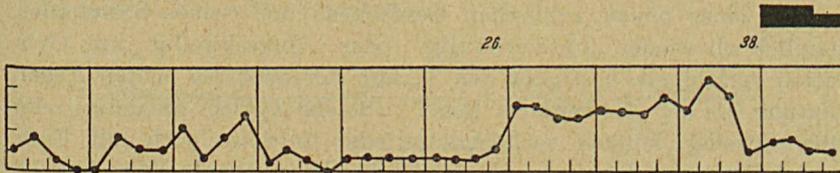


Abb. 21. Fall 21.

Mittelstück, welches 27 Tage vor Zyklusende beginnt, also vermutlich den neu anlaufenden Zyklus einschließt. Im 2. Zyklus ist das Mittelstück 9 Tage lang zu beobachten, es wird unmittelbar von der erhöhten prämenstruellen Temperaturphase abgelöst. Es umfaßt also die dazu gehörende Follikelwachstums- und Reifungsperiode zum größeren Anteil.

Es fragt sich nun, ob dieses „Mittelstück“ uns einen Hinweis auf das Zustandekommen des verlängerten Zyklus gibt. Eine Phase völliger Funktionsruhe kann von vornherein ausgeschlossen werden, wie aus dem vorher Gesagten hervorgeht. Bedeuten aber die gleichmäßigen niederen Temperaturen einen Zyklusstillstand etwa so, daß die Follikel, darunter auch der zur generativen Funktion, d. h. zur Ovulation bestimmte heranwachsen und zur Zeit des „Mittelstückes“

persistieren und ihre Entwicklung dann um dieses verspätet fortsetzen? Dieser Modus würde also so verlaufen, als ob eine kurzfristige Follikelpersistenz doch noch verspätet durch eine Ovulation beendet und in einen biphasischen Zyklus überführt wird. Zwei Gründe sprechen dagegen: Erstens sind bei unseren bisherigen Beobachtungen von histologisch bewiesenen kurz- und langfristigen Follikelpersistenzen derartige Mittelstücke nicht aufgetreten. Zweitens haben wir bisher noch niemals bei „zu seltener Regel“ histologische Bilder, die darauf schließen ließen, daß eine glanduläre Hyperplasie des Endometriums als Folge der Follikelpersistenz in eine echte Sekretions- und Menstruationsphase übergegangen sei, gesehen. Die Forschungen ROB. SCHRÖDERS und seiner Schule in bezug auf die „zu seltene Regel“ haben derartiges niemals vermuten lassen.

Relativ niedrige Temperaturen sehen wir oft zunehmend in der ersten Zyklushälfte und kurz vor Ovulation ihren Tiefstand. Also Absinken der Temperatur bei zunehmender Follikelhormonwirkung. Dieses kann theoretisch auch dann der Fall sein, wenn sich zwei verschiedene Follikelgenerationen staffelweise übereinander schieben und sich in ihrer Wirkung summieren. Wenn also ein kurzer unterschwelliger Zyklus an- und abläuft, kann sich bereits vor seinem Ende aus den jüngeren Follikeln heraus das neue, später mit Ovulation einhergehende ovarielle Geschehen anbahnen. Also während der „unterschwellige Zyklus“ zu Ende geht, hat bereits der neue begonnen. Die Länge des „unterschweligen Zyklus“, der Zeitpunkt des Einsetzens eines neuen zyklischen Geschehens und seines Schicksales, nämlich ob wieder „unterschwellig“ oder „überschwellig“ mit Ovulation verlaufend, bestimmt den Termin der nächsten echten Regelblutung bei der „zu seltenen Regel“. Solche Zyklen, ob unter- oder überschwellig, können nacheinander oder teilweise noch mit Ende und Anfang sich deckend verlaufen. Ich sehe in der als „Mittelstück“ bezeichneten vielfach festzustellenden Phase gleichmäßig niedriger Temperaturen den Ausdruck eines Übereinanderschiebens eines „unterschweligen Zyklus“ und eines mit Ovulation einhergehenden.

ROB. SCHRÖDER hatte auf Grund seiner Beobachtung an histologischen Belegen die Annahme, daß im Rahmen des ovarialinsuffizienten Geschehens bei der „zu seltenen Regel“ auch die Corpus luteum-Phase verkürzt sein *könne*, für berechtigt gehalten. Demnach würde also „unterschweligen Zyklen“ ein verkürzter biphasischer Zyklus folgen. Auch für diese Auffassung besitzen wir einige Belege mit prämenstruellen Phasen von 7—10 Tagen (s. auch oben).

Unsere bisherigen Anschauungen über das Zustandekommen der „zu seltenen Regel“ scheinen durch die Methode der Morgentemperaturkontrolle bestätigt zu sein.

## VIII. Amenorrhoe.

## a) Physiologische Amenorrhoe.

Fall 22. 11jähriges gesundes Mädchen. Die Morgentemperatur zeigt keinerlei Rhythmus, sondern unregelmäßige Schwankungen.

Fall 23. 15jähriges noch nicht menstruiendes Mädchen, das im Wachstum zurückgeblieben und im ganzen etwas hypoplastisch ist. Flache in erster Entwicklung begriffene Mammæ. Scheide enthält wenig weißliches, sauer reagie-

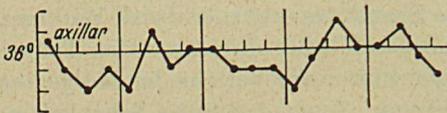


Abb. 22. Fall 22.

rendes Sekret. Im Abstrich reichlich Epithelien, reine Stäbchenflora. Dieser positive Scheidentest spricht für bereits vorhandene follikelhormonale Funktion (präpubertaler „unterschwelliger Zyklus“). Die Morgentemperatur verläuft gleichmäßig niedrig ohne jegliche Phasenbildung.

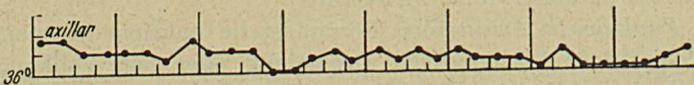


Abb. 23. Fall 23.

Fall 24. 72jährige Greisin. Auch hier unregelmäßige Schwankungen der Morgentemperatur ähnlich wie bei dem 11jährigen Mädchen; jedoch findet man auch bei Frauen in der Menopause oft lange Perioden gleichmäßig niedriger Temperaturen ohne größere Ausschläge.



Abb. 24. Fall 24.

Bei Männern ist ein gleiches azyklisches Verhalten der Morgentemperatur festzustellen.

Bei den drei Kurven findet sich also kein rhythmischer Wechsel von einer Niedrigphase zur Hochphase der Morgentemperatur. Die Temperaturen bleiben mit unregelmäßigen Schwankungen unter  $36,5^{\circ}\text{C}$  bei axillarer Messung; dadurch erhalten die Kurven ein relativ gleichmäßiges flaches Aussehen. Auffallend sind die geringen Schwankungen bei dem Mädchen von 15 Jahren, das nach den Testen zu urteilen, vor der Menarche steht, im Gegensatz zu den stärkeren Schwankungen bei dem 11jährigen Kinde und der Greisin. Ein derartiges Verhalten der Morgentemperatur bei Mädchen vor der Pubertät ist von mir mehrfach beobachtet worden. Bei solchen zeigen beginnende Mammaentwicklung, ein sich streckender Uterus und vor allem die Epithelproliferation, Säurebildung und Stäbchenflora in der Scheide

an, daß hier die Ovarialfunktion in ihrem Aufbau bereits bis zum „unterschwelligem Zyklus“, d. h. zu stärkerer Follikelproduktion (ohne Ovulation) gediehen ist. Bei einem 11jährigen Kinde ist dieses Geschehen nur geringgradig und funktionell völlig unauffällig, bei der Greisin jedoch bereits erloschen. Theoretisch erscheint es nicht ganz unwahrscheinlich, daß die stärkere und sich durch die übereinanderschiebenden „unterschwelligem Zyklen“ ziemlich gleichmäßige follikelhormonale Spannung entweder durch Wirkung auf das Wärmecentrum oder wahrscheinlicher direkt auf den Tonus der Gefäßwände für den relativ gleichförmigen Verlauf der Morgentemperatur ursächlich in Frage kommt. Auch der linke Schenkel einer biphasischen Kurve bei normalem ovulatorischem Zyklus ist bei funktionell gesunden Frauen meist ziemlich gleichförmig und entbehrt stärkerer und unregelmäßiger Schwankungen; bei dem „unterschwelligem Zyklus“ einer funktionellen Amenorrhoe und auch bei bestimmten Phasen im Verlauf rezidivierender Follikelpersistenzen wird ähnliches beobachtet (s. auch vorigen Abschnitt).

b) *Funktionelle Amenorrhoe.* Formal ist die funktionelle Amenorrhoe die Folge einer hochgradigen Drosselung oder fast vollkommenen Einstellung zyklischen Geschehens. Die Insuffizienz der Ovarialfunktion ist im allgemeinen (nämlich abgesehen von Entwicklungshemmungen und besonderen anatomischen, meist primären Veränderungen) nur das Zeichen einer Störung im gesamten Zyklusssystem. Die Ursache einer solchen Störung ist manchmal offensichtlich eine hypophysäre. Viel häufiger, als bisher angenommen, kommen rein funktionelle, psychogene Zyklusstörungen mit Amenorrhoeen vor (A. MAYER, E. KEHRER, Verf.). Ist das follikuläre Geschehen nicht ganz abgestellt, kommt es noch zu einem gewissen qualitativen und quantitativen Wachstum des Follikelapparates mit nachfolgendem kontinuierlichem oder diskontinuierlichem (also schub- oder abteilungsweisem) Wiedervergehen durch Atresie dieser Follikelbildungen, so sprechen wir (nicht immer mit voller Berechtigung) von einem „unterschwelligem Zyklus“ (FRANK, SIEBKE u. a.). Dieser Ausdruck deutet also an, daß in einem solchen Falle das Follikelwachstum sich unter der Schwelle der Ovulation abspielt. Es handelt sich dabei, wie ich andernorts ausgeführt habe, um „unvollkommene monophasische Zyklen“ (vgl. auch L. SEITZ). Klinisch erkennt man die noch vorhandene follikelhormonale Wirkung an dem normal großen und gut turgeszierten Uterus (positiver Wachstumstest nach ROB. SCHRÖDER), und dem oben bereits erwähnten Verhalten der Scheide und ihres Inhaltes (positiver Scheidentest).

Von dieser Amenorrhoe I. Grades unterscheidet sich die Amenorrhoe II. Grades, die fast oder tatsächlich gänzliche Einstellung der Ovarial-

funktion und ihre klinisch faßbaren Rückwirkungen: kleiner spitzwinklig anteflektierter, dabei harter oder auch schlaffer Uterus (negativer Wachstumstest) und geringe Proliferation und Desquamation des Scheidenepithels, Glykogenarmut und daher mangelnde Säurebildung, Abwesenheit der legitimen Scheidenflora (negativer Scheidentest).

Beide Zustände fanden bereits ihre Erwähnung bei der physiologischen Amenorrhoe. Das Verhalten der Morgentemperatur amenorrhoischer Frauen in geschlechtsreifem Alter entspricht dem bei physiologischer Amenorrhoe. Ich verfüge bisher noch nicht über genügend Fälle, um entscheiden zu können, ob sich die Amenorrhoeen beider Grade hinsichtlich des Verhaltens der Morgentemperatur etwa so

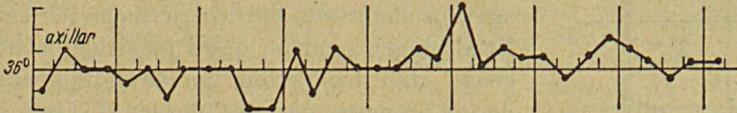


Abb. 25. Fall 25.

trennen lassen, wie ich es für Kinder und Greisinnen einerseits und den Mädchen der Pubertät andererseits annehmen möchte. Manche Beobachtung spricht dafür.

*Fall 25.* Die hier wiedergegebene Temperaturkurve gehört zu Fall 18, dessen eine Kurve bereits im Abschnitt „zu seltene Regel“ den Übergang aus einem amenorrhoischen Zustande zu einem neuen biphasischen Zyklus demonstrieren sollte. Die obige Kurve entspricht dem 17. Monat der bestehenden Amenorrhoe. Wachstumstest des Uterus und Scheidentest waren positiv und zeigten damit eine noch vorhandene „unterschwellige“ Funktion des Ovars an. Auch diese Temperaturkurve von 33 Tagen bewegt sich mit 4 Ausnahmen ziemlich gleichmäßig um  $36^{\circ}$  C.

*Fall 26.* 34jährige Pat., Menarche mit 18 Jahren. Menses angeblich regelmäßig, etwa 28tägig. 6 Tage Dauer, normale Stärke. Nach letzter Regel am 7. Oktober 1946 tritt während einer Beobachtungszeit von 60 Tagen eine Regel nicht wieder ein. Uterus schlank, anteflektiert, kleiner als der normale Durchschnitt, jedoch nicht auffallend geschrumpft; Scheidentest negativ, Reaktion schwach sauer, Reinheitsgrad III. Die Temperatur verläuft bis auf ein 7tägiges Plateau von  $36^{\circ}$  C zum größten Teile mit unregelmäßigen relativen Erhöhungen. Am 56. Tage p.m. wird eine Strichabrasio ausgeführt; es kann nur so wenig, anscheinend antrophische Schleimhaut gewonnen werden, daß der Histologe keine Diagnose stellen kann. Diesen Befunden nach hat es sich also um eine stärker gedrosselte Ovarialfunktion im Gegensatz zu der weniger eingeschränkten des voranstehenden Falles gehandelt.

Beide Kurven unterscheiden sich in gewisser Weise in ihrem Verlauf. Der Fall mit dem geringeren Grad der Ovarialinsuffizienz verläuft gleichmäßiger, der mit dem stärkeren Grad der Ovarialinsuffizienz unregelmäßiger. Aber nach den bisher vorliegenden Beobachtungen kann es zur Zeit nur als Hypothese aufgestellt werden, daß

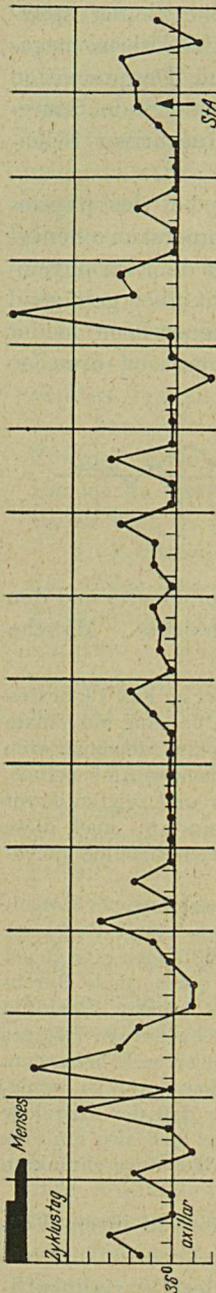


Abb. 26. Fall 36.

sich bei funktioneller Amenorrhoe „unerschwelliger Zyklus“ (Amenorrhoe I. Grades) und fast völlige ovarielle Funktionsruhe (Amenorrhoe II. Grades) neben ihren sonstigen Testen auch durch den Temperaturverlauf unterscheiden lassen. Dieses sei mit allem Vorbehalt ausgesprochen.

Die vorstehenden Ausführungen sollten der Anregung zu weiteren Untersuchungen dienen. Ich bin mir bewußt, daß manche meiner Ausdeutungen der Morgentemperatur in bezug auf funktionelle Störungen des weiblichen Genitalzyklus durchaus hypothetischer Natur sind. Andererseits bin ich, je mehr ich selbst Erfahrungen sammle, desto mehr davon überzeugt, daß der Verfolg der Grundtemperatur bei Störungen des weiblichen Zyklus sich immer mehr als ein sehr brauchbares diagnostisches Hilfsmittel herausstellen wird. Der Verlauf der Morgentemperatur gibt uns ferner sehr wichtige Hinweise für den Zeitpunkt anzusetzender Therapien; gerade diese Tatsache kann nur als begrüßenswerter Fortschritt gebucht werden.

### Literatur.

- ALLEN, E.: *Contrib. Embryol. (Am.)* **29**, 1 (1927). — *Amer. J. Physiol.* **85**, 471 (1928). — ANSBACH u. HOFFMANN: *Amer. Obstetr.* **28**, 473 (1934). — ARNOLD: *Inaug.-Diss. Würzburg* 1887. — BARTELEMEZ: *Contrib. Embryol. (Am.)* **24**, 141 (1933). — *Physiol. Rev. (Am.)* **17**, 28 (1937). — BARTON, M. and P. B. WIESNER: *Lancet* **1945 II**, 663, 671. — BLAND, FIRST and GOLDSTEIN: *J. Amer. med. Assoc.* **105**, 1231 (1935). — CORNER, G. W.: *J. amer. Med. Assoc.* **89**, 1838 (1927). — *Amer. Obstetr.* **38**, 862 (1939). — DAVIS, M. E.: *J. amer. med. Assoc.* **130**, 929 (1946). — DAVIS u. KOFF: *Amer. J. Obstetr.* **36**, 183 (1938). — DAHL-IVERSEN: *Acta scand. Obstetr.* **21**, 315 (1942). — EHLERT: *Z. Geburtsh.* **1943**, 218. — ENGLE: *Amer. J. Obstetr.* **38**, 600 (1939). — HALBRECHT, J.: *Lancet* **1945 II**, 668. — HARTMANN, C.: *Contrib. Embryol. (Am.)* **13**, 161 (1932). — HARVEY and CROCKETT: *Hum. Biol. (Am.)* **6**, 453 (1932). — HEAPE: *Phil. Trans. roy. Soc.* **188**, 135 (1897). — JAKOBI, I.: *Mschr. Geburtsh.* **92**, 337 (1932). — KEHRER, E.: *Endocrinologie für den Frauenarzt.* Stuttgart 1937. — KLEITMANN, COOPERMAN and MULLIN: *Amer. J. Physiol.* **105**, 174 (1933). —

KLEITMANN, M. and DOKTORSKY: Amer. J. Physiol. **104**, 340 (1933). — LEOPOLD u. MIRONOFF: Arch. Gynäk. **45**, 506 (1894). — MARTIN, H.: Zit. bei HALBRECHT. — MAYER, A.: In SCHWARZ, Psychogenese und Psychotherapie körperlicher Symptome. Wien 1925. — Psychologisches aus der gynäkologischen Sprechstunde. Leipzig 1932. — u. MAZER ZISERMANN: Amer. J. Surg. **18**, 332 (1932). — MÜLLER, J. H.: Gynaecologia **122**, 290 (1946). — MIKULICZ v. u. E. KAUSCH: Zbl. Gynäk. **1935**. — NIEBURG: J. Obstetr. **1945**, No 5. — PALMER, A.: Surg. etc. **75**, 6, 768 (1942). — PALMER, R.: Rapp. Congr. franç. Gyn. 1946 **10**:26. — PALMER, R. and DEVILLIERS: J. Soc. franç. Gyn. **1939**. — C. r. Soc. Biol. **130**, 895 (1939). — REICHERT: Zit. nach GEBHARD, In VEITS Handbuch der Gynäkologie 1898. — REIMANN, H. A.: J. amer. med. Assoc. **132**, 144 (1946). — RUBENSTEIN, B.: Amer. J. Physiol. **119**, 635 (1937). — Ohio med. J. **35**, 1066 (1939). — Endocrinology (Am.) **27**, 843 (1940). — RUBENSTEIN and LINDSLEY: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. (Am.) **35**, 618 (1937). — TIETZE, K.: Z. Geburtsh. **1934**, 108. — Arch. Gynäk. **1938**, 167. — Zbl. Gynäk. **1937** u. **1947**. — TOMPKINS, P.: J. Obstetr. **52**, No 1 (1945). — VAN DE VELDE: Über den Zusammenhang zwischen Ovarialfunktion usw. Jena: Harlem 1905. — Die vollkommene Ehe, 45. Aufl. Leipzig 1933. — VOLLMANN, R.: Mschr. Geburtsh. **1940**, H. 2/3 u. 4. — VOLLMANN, U.: Mschr. Geburtsh. **111**, 41, 121 (1940). — WENNER, R.: Schweiz. med. Wschr. **1947**, 1075. — WILLIAMS: Obst. J. Great Brit. **1875**. — ZUCK: Amer. J. Obstetr. **36**, 988 (1938). — ZUCK and A. DUNCAN: J. Obstetr. **38**, 310 (1933).