C2999

Gefäße und damit zum Absinken des peripheren Gefäßwiderstandes, gleichzeitig wird jedoch das Schlagvolumen so erheblich vergrößert, daß der Blutdruck nicht absinkt, sondern der durch Ephetonininjektion verursachte Widerstandsdruck in den Schlag- bzw. Minutenvolumendruck des Anfalls umgewandelt wird. Im Gegensatz zu gesunden Versuchspersonen, bei denen solche meßbaren Gegenregulationen auf Ephetoninapplikation hin nicht beobachtet werden, kommt bei unserem Patienten das *infolge des Nebennierenmarktumors quantitativ viel stärkere sympathico-adrenale Reaktionsvermögen gegen den histotropen Ephetoneffekt zum Durchschlag.*

Dieses entscheidende Versuchsergebnis läßt weiter daran denken, ob nicht im Organismus dem Adrenalin nahe stehende Stoffe (Sympathine HOLTZ?) als Gegenregulatoren gegen das sympathico-adrenale System wichtiger sind als das Acetylcholin. Dies liegt deshalb nahe, weil auch das Ephetonin, das bei unseren Beobachtungen und nach den Untersuchungen WEZLERS die einen adrenalen Anfall auslösende histotrope Kreislaufeinstellung hervorbrachte, chemisch nur wenig verschieden vom Adrenalin ist.

Auf einen Unterschied im Verhalten der physikalischen Kreislaufgrößen beim Hochdruck und den Blutdruckkrisen des Nebennierenmarktumors müssen wir noch hinweisen.

Bei der Hypertonie stellen wir die pathologische Steigerung einer oder auch mehrerer Kreislaufgrößen fest, ohne daß die übrigen gegenteilig reagieren, so daß infolge dieser „Fehlregulation" der Blutdruck auf ein höheres Niveau eingestellt wird. Das so erreichte Druckniveau wird aber wie beim Gesunden durch entsprechende Reaktionen der Kreislauffaktoren gegen alle Belastungen möglichst konstant gehalten. Zum Beispiel gelingt es nicht, bei fixiertem Hochdruck durch den vasodilatatorischen Effekt einer Priscolinjektion von 3—4 cm^3 intravenös im akuten Versuch eine deutliche Blutdrucksenkung zu erreichen, obwohl bei allen Hochdrucktypen auf die Injektion hin eine kräftige Vasodilatation mit Senkung des peripheren Widerstandes um wenigstens 30% bis zu 150% und mehr zu beobachten ist (LANDES), weil gegenregulatorisch das Minutenvolumen durch Schlagvolumen und Frequenzsteigerung in gleichem Maße vergrößert wird. Der Widerstandshochdruck bei der malignen Sklerose geht nach den Untersuchungen von SARRE in einen Minutenvolumenhochdruck über, wenn durch Injektion von Acetylcholin, Doryl oder Pyrifer der periphere Widerstand herabgesetzt wird, ohne daß es zu einer nennenswerten Blutdrucksenkung kommt. — Dagegen sehen wir beim Phäochromocytom während der Hochdruckkrisen auf die Schlagvolumensteigerung als Zeichen der intakten Gegenregulation eine erhebliche Senkung des peripheren Gesamtwiderstandes und der Frequenz. Allerdings reicht diese Reaktion nicht aus, um den mittleren Blutdruck konstant zu halten. Eine „Fehlregulation" im Sinne einer erhöhten Blutdruckeinstellung besteht demnach bei den Krisen nicht, wohl kann man sie direkt mit den Belastungsversuchen des Kreislaufs vergleichen.

Zusammenfassung. Es wird über einen Fall von Nebennierenmarktumor berichtet, bei dem der peripher ausgelöste sympathico-adrenale Effekt zu anfallsweisen Blutdrucksteigerungen führt. Durch physikalische Kreislaufanalysen nach der Methode von WEZLER und BÖGER konnte gezeigt werden, daß

1. auch im Naturexperiment der sympathico-adrenale Effekt nicht mit einer generalisierten Drosselung der Gefäße, sondern umgekehrt, mit einer Herabsetzung des peripheren Gesamtwiderstandes bei gleichzeitiger Blutdepotentleerung und Minutenvolumensteigerung einhergeht, und daß sogar

2. auf starke Vasokonstriktion und Minutenvolumendrosselung (histotroper Effekt) nach Ephetonininjektion als Gegenregulation ein ergotroper Anfall mit sympathico-adrenalem, gefäßerweiterndem und Minutenvolumen steigerndem Effekt ausgelöst wird.

3. Die erhobenen Befunde lassen daran denken, ob nicht im Organismus dem Adrenalin nahestehende Stoffe (Sympathine HOLTZ) als Gegenregulatoren gegen das sympathico-adrenale System von Wichtigkeit sind.

Literatur. BODECHTEL: Vortrag Dtsch.-Int.-Kongr. 1948, Karlsruhe. — BODECHTEL u. SACK: Med. Klin. **1947**, 133. — BÖGER, DEPPE u. WEZLER: NAUNYN-SCHMIEDEBERGS Arch. **189**, 480 (1938). — BÖGER: Pro Medico **1947**, H. 4. — GREMELS: Arch. exper. Path. (D.) **182**, 1 (1936); **188**, 79 (1937). — HESS, W. R.: Das Zwischenhirn und die Regulation von Kreislauf und Atmung. 1938. Leipzig: Georg Thieme 1938. — HOLTZ: Klin. Wschr. **1946**, 65. — HOLTZ, CREDNER u. KRONENBERG: Arch. exper. Path. (D.) **204**, 228 (1947). — KALK: Klin. Wschr. **1934 I**, 613, 714. — KNAKE, E.: Virchows Arch. **1941**, 309. — KYLIN: Der Blutdruck des Menschen, Leipzig u. Dresden: Theodor Steinkopff 1937. — LANDES: Z. inn. Med. **1947**. — LANDES u. ARNOLD: Klin. Wschr. **1947**, 654. — LANDES u. SKETTA: Klin. Wschr. **1948**. — MÜLLER, O.: Die feinsten Blutgefäße des Menschen, Bd. 2. Stuttgart: Ferdinand Enke 1939. — MIKULICIC: Med. Mschr. **1947**, 237. — NORDMANN u. MÜLLER: Klin. Wschr. **1932**, 1371. — RAAB: Arch. int. Med. (Am.) **47**, 727 (1931) — Erg. inn. Med. **46**, 462 (1934). — REIN: Einführung in die Physiologie des Menschen, Berlin: Springer 1938. — Pflügers Arch. **237**, 454 (1936). — Z. Kreisl.forsch. (Kongr.ber.) **1937**. — SACK: Zur Frage der zentral-nervösen Regulationsstörungen beim Hirntraumatiker. Hamburg: Noelke 1947. — SARRE: Klin. Wschr. **1943**, 430. — SARRE u. RAMB: Arch. klin. Med. **189**, 121 (1942). — SPECKMANN u. KNAUF: Nervenarzt **1943**, H. 8. — VEIL u. STURM: Pathologie des Hirnstammes. Jena: Gustav Fischer 1942. — VOLHARD: Handbuch der inneren Medizin, 2. Aufl. Bd. 4, 1 u. 2. — Z. klin. Med. **142**, 178 (1943). — Münch. med. Wschr. **1944**, 120. — WEZLER u. BÖGER: Klin. Wschr. **1939**, 401. — Erg. Physiol. **41**, 292 (1939). — WEZLER, THAUER u. GREVEN: Z. exper. Med. **1940** 673, 751. — ZÜLCH: Vortrag Hamburger Ärzteverein. Mai 1948.

ÜBER DIE BESTIMMUNG DES OVULATIONSTERMINES MIT HILFE DER RHYTHMISCHEN SCHWANKUNGEN VON ATMUNG UND KÖRPERTEMPERATUR.

(Vorläufige Mitteilung.)

Von
GERD K. DÖRING.
Aus dem Physiologischen Institut der Universität Göttingen und der Frauenklinik der Universität Münster.

Nach einer früheren Mitteilung[1] bestehen zeitliche Korrelationen zwischen dem Verlauf der Temperatur und der Kurve der alveolaren Kohlensäurespannung im Menstruationszyklus. Den regelmäßigen prämenstruellen Minima der alveolaren CO_2-Spannung entsprechen Maxima der Körpertemperatur und

gleichzeitig mit den postmenstruellen Gipfeln der CO_2-Spannung finden sich immer wiederkehrend die Tiefpunkte der Temperatur (s. Abb. 1).

In der vorliegenden Mitteilung wird über die bisherigen Ergebnisse der Bestimmung des Ovulationstermines mit Hilfe der rhythmischen Schwankungen der alveolaren CO_2-Spannung *sowie* der Körpertemperatur kurz berichtet. Der im Intermenstruum regelmäßig zu beobachtende Knick in der Temperaturkurve wird im amerikanischen Schrifttum seit 1937 (RUBENSTEIN[2], ZUCK[3] u. a.) als Zeichen der Ovulation gewertet. Bei der Besprechung der cyclischen Atmungsschwankungen weist HEERHABER[4] (aus dem Labor von LOESCHCKE) darauf hin, daß man das Absinken der alveolaren Kohlensäurespannung

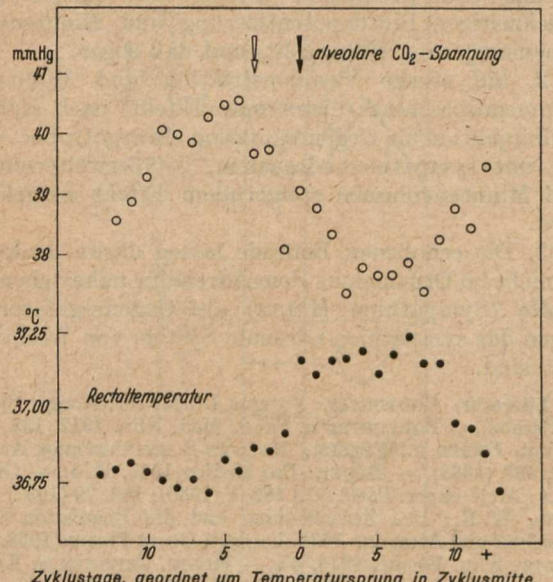

Abb. 1. Mittelwerte für alveolare Kohlensäurespannung o und Rectaltemperatur ● aus 14 Zyklen. Die Zyklustage wurden um den Tag geordnet, an dem der typische Temperaturknick erfolgt (Tag 0). Es zeigt sich, daß der charakteristische Knick in der Kurve der CO_2-Spannung ⇓ um 3 Tage früher auftritt als der Temperatursprung ↓.

im Intermenstruum zu den mit anderen Methoden gewonnenen Angaben über den Ovulationstermin gut in Parallele setzen kann.

Verfolgt man bei derselben Frau gleichzeitig die alveolare CO_2-Spannung und die Körpertemperatur über viele Menstruationszyklen, so findet man, daß beide Faktoren zwar im gleichen Rhythmus schwanken, daß aber ihre markanten Knicke im Intermenstruum, auf die es hier ankommt, an verschiedenen Tagen erfolgen. Bei Betrachtung der Kurven zeigt es sich, daß der Abfall der CO_2-Spannung vom postmenstruellen Maximum im Mittel 2—3 Tage *vor* dem typischen Knick in der Temperaturkurve erfolgt (s. auch Abb. 1).

Zur Klärung der nun auftauchenden Frage, welche von beiden Methoden mit ihrem Knick in Zyklusmitte den Follikelsprung zeitlich exakter fassen kann, lassen sich folgende Befunde heranziehen: Von Injektionsversuchen beim Manne weiß man (HEERHABER, LOESCHCKE und WESTPHAL[5]), daß nach Injektion von Progesteron das Absinken der alveolaren CO_2-Spannung nach einigen Stunden erfolgt und zeitlich genau mit dem Erscheinen des Pregnandiol im Harn übereinstimmt. Wenn man diesen Befund verknüpft mit den Angaben von DUYVENÉE DE WIT[6] und VENNING und BROWNE[7], wonach das Pregnandiol *sofort* nach der Ovulation im Harn erscheint, so ergibt sich, daß man den Beginn des Abfallens der Kohlensäurespannung am ehesten als Zeichen der Ovulation werten darf. *Der entsprechende Knick in der Kurve der Körpertemperatur wäre dann im Mittel 2—3 Tage nach dem Follikelsprung anzusetzen.* Dies stimmt gut überein mit den Angaben von VOLLMANN[8], wonach der Temperaturanstieg im Intermenstruum um 48 Stunden hinter dem Mittelschmerz herhinkt.

Nimmt man bei der Kurve der alveolaren CO_2-Spannung den Tag als Ovulationstermin an, an dem im Intermenstruum zuerst ein deutliches Absinken wahrzunehmen ist und wertet man den markanten Knick der Temperaturkurve ebenfalls als Zeichen der Ovulation, dann ergeben sich für die beiden Zyklusphasen die in Tabelle 1 dargestellten Werte.

Tabelle 1.

Zyklus-Nr.	Dauer des Zyklus in Tagen	Dauer der Follikelphase in Tagen		Dauer der Corpus luteum-Phase in Tagen	
		P_{CO_2} alv.-Methode	Temp.-Methode	P_{CO} alv.-Methode	Temp.-Methode
1	31	19		12	
2	29	15		14	
4	25	11		14	
5	27	15		12	
6	28	13	17	15	11
7	24	11	14	13	10
8	24		12		12
9	23		11		12
10	25	10	14	15	11
13	27	14	16	13	11
14	23	10	12	13	11
16	24		12		12

Die Tabelle zeigt die Zyklusdauer und die Dauer der Follikel- und Corpus luteum-Phasen. Die beiden ersten Zyklen stammen aus der Zeit unmittelbar nach einer Lactationsamenorrhoe und fallen mit ihrer Länge aus dem Rahmen. Sämtliche Meßwerte stammen von einer Versuchsreihe bei einer Frau.

Bei Betrachtung der Dauer der einzelnen Zyklusphasen fällt auf, daß die Corpus luteum-Phasen untereinander wesentlich geringere Abweichungen zeigen als die Follikelphasen.

Da man mit den beschriebenen Methoden den *individuellen Ovulationstermin* ermitteln kann, werden sie bei der Bestimmung des Konzeptionsoptimum wahrscheinlich der Anwendung starrer Schemata (z. B. des KNAUSschen[9]) überlegen sein.

Aus methodischen Gründen wird die Bestimmung des Ovulationstermines mit Hilfe der intermenstruellen Schwankung der alveolaren CO_2-Spannung dem klinischen Gebrauch vorbehalten bleiben. Dagegen ist das Verfolgen der Temperaturkurve ein so einfaches Verfahren, daß es für die Sterilitätsberatung besonders gut geeignet erscheint. Dabei muß berücksichtigt werden, daß man mit der Temperaturmethode aber nicht den Zeitpunkt des Follikelsprunges selbst, sondern einen um 2—3 Tage später liegenden Tag ermittelt.

Literatur. [1] DÖRING, G. K.: Pflügers Arch. **250**, 694 (1948). [2] RUBENSTEIN, B. B. and LINDSLEY: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. (Am.) **35**, 618 (1937). — [3] ZUCK, T.: Amer. J. Obstetr. **36**, 998 (1938). — [4] HEERHABER, I.: Pflügers Arch. **250**, 385 (1948). — [5] HEERHABER, H. LOESCHCKE u. U. WESTPHAL: Pflügers Arch. **250**, 42 (1948). — [6] DUYVENÉE DE WIT, J. J.: Klin. Wschr. **1942 I**, 459. — [7] VENNING, E. H. and I. S. L. BROWNE: Endocrinology (Am.) **21**, 711 (1937). — [8] VOLLMANN, R.: Mschr. Geburtsh. **110**, 115 (1940). — [9] KNAUS, H.: Die periodische Fruchtbarkeit und Unfruchtbarkeit des Weibes. Wien: Wilhelm Maudrich 1935.