

Aus der Deutschen Univ.-Frauenklinik Prag. Vorstand: Prof. Dr. H. Knaus

Grundsätzliches zur Frage der Ovulation

Von Hermann Knaus

Aus dem Schrifttum der letzten Jahre kann ich mit Genugtuung ersehen, daß meine Lehre von der Bestimmbarkeit des individuellen Ovulations- und Konzeptionstermines eine ständig zunehmende Beachtung erfährt und in der Behandlung der ehelichen Unfruchtbarkeit seitens vieler Ärzte bereits eine erfolgreiche Anwendung findet. Wer sich darüber Klarheit verschaffen will, welcher Fortschritt in der Physiologie der menschlichen Fortpflanzung seit dem Jahre 1929 durch zähe Forscherarbeit und viele Auseinandersetzungen, die jeder Sturz alter, nicht mehr haltbarer Ansichten mit sich bringt, erzielt werden konnte, dem rate ich, den Vortrag A. Döderlein's (den Umständen nach offenbar unmöglich), gehalten auf dem Deutschen Gynäkologenkongreß in Leipzig, zu lesen und damit den heutigen Stand unseres Wissens von der Dauer der Keimfähigkeit des Eies und der Spermatozoen, von dem tatsächlichen Beginn einer Schwangerschaft usw. zu vergleichen. Seit diesem Kongreß, auf dem ich zum ersten Male meine Lehre von dem auf wenige Tage beschränkten Ovulations- und Konzeptionstermin als Aussprachebemerkung zum Referat A. Döderlein's mitgeteilt habe, ist es mir offensichtlich gelungen, meinen Ansichten über die Dauer der Befruchtbarkeit des Eies und der Befruchtungsfähigkeit der Spermatozoen, über die gesetzmäßig geregelte Aufeinanderfolge von Ovulation, autonomer Corpus-luteum-Funktion und Menstruation sowie über die wahre Periodizität des mensuellen Zyklus allgemeine Anerkennung zu verschaffen. Nur eine Frage scheint nach den jüngsten Arbeiten von Seitz, Besold, Caffier und Stieve noch einer grundsätzlichen Klärung zu bedürfen, ob es nämlich bei der Frau außer der spontanen Ovulation auch eine provozierte Ovulation gibt. Da vor allen Stieve mit besonderem Eifer das gelegentliche Vorkommen einer spontanen und provozierten Ovulation sogar beim Kaninchen, Frettchen und bei der Katze bejaht und behauptet, »daß wir überhaupt keine Tierart kennen, bei der die Ovulation nur nach der Paarung eintritt und eine spontane Ovulation ganz ausgeschlossen ist«, kann ich nicht umhin, seine Beweisführung einer genaueren Nachprüfung zu unterziehen.

Was zunächst das Kaninchen betrifft, so stützt Stieve seine Behauptung auf eigene Beobachtungen und auf Mitteilungen von Long und Evans sowie von Grosser. Grosser beruft sich aber nur auf Long und Evans, hat also die spontane Ovulation beim Kaninchen selbst nicht gesehen; Long und Evans verfügen aber auch nicht über eigene Beobachtungen, sondern weisen nur darauf hin, daß die folgenden Autoren beim Kaninchen neben der gewöhnlich provoziert auftretenden Ovulation auch eine spontane Ovulation beobachtet haben: Bischoff (1842), Weil (1873), v. Ott (1882), Iwanoff (1900), Hammond und Marshall (1914). Long und Evans führen in ihrer Zusammenstellung aber auch jene Autoren an, die nur eine provozierte Ovulation beim Kaninchen festgestellt haben: De Graaf, Cruikshank (1797), Barry (1839), Hensen (1875), van Beneden (1875), Rein (1883), Retterer (1892), Lataste (1892), Heape (1897), Dubreuil und Regaud (1909), Ancel und Bouin (1909). Dies war der Stand der Ansichten über das Vorkommen einer spontanen Ovulation bei dem in der Regel nur nach der Paarung ovulierenden Kaninchen bis zum Jahre 1922. Wer sich aber heute über die Physiologie der Fortpflanzung des Kaninchens in allen ihren Einzel- und Besonderheiten unterrichten will, der findet eine erschöpfende Darstellung derselben in dem im

Jahre 1925 erschienenen Buch »Die Fortpflanzung des Kaninchens« von Hammond und Marshall. In dieser Monographie legen die hervorragendsten Kenner der Fortpflanzung des Kaninchens endgültig fest, daß das Kaninchen nur im Anschluß an den (fertilen oder sterilen) Deckakt und manchmal auch nach sexueller Erregung, wie Bespringen durch das Männchen mit Verhinderung des Koitus, Bespringen durch ein zweites Weibchen oder durch erotisierendes Bestreicheln des Rückens und der Vulva des brünstigen Kaninchens, also stets nur provoziert ovuliert. Seit dem Erscheinen dieses Werkes ist meines Wissens nirgends mehr im Weltschrifttum die Frage erörtert worden, ob das Kaninchen spontan oder nur nach der Paarung ovuliert, sondern in den zahlreichen Arbeiten, die seither erschienen sind und auf die Ovulation des Kaninchens in irgendeiner Weise Bezug nehmen, wird stets die charakteristische Eigenart der provozierten Ovulation dieses Tieres hervorgehoben.

Es ist geradezu erstaunlich, daß im gynäkologischen Schrifttum die Frage, ob das Kaninchen auch spontan ovuliert, heute noch erörtert werden muß, da dieses Tier seit dem Jahre 1929 gerade wegen seiner ausschließlich provozierten Ovulation in größtem Umfang zum biologischen Nachweis der menschlichen Schwangerschaft herangezogen wurde. Bellerby (1929) hat nämlich zuerst entdeckt, daß es mit einer einzigen, intravenösen Injektion eines essigsäuren Extraktes aus dem Vorderlappen der Rinderhypophyse gelingt, an dem nicht spontan ovulierenden Kaninchen die Ovulation auszulösen. In demselben Jahre zeigte Friedman, daß man mit einer intravenösen Injektion von Harn einer schwangeren Frau beim Kaninchen die Ovulation auszulösen vermag. Und seit jener Zeit ist eine bereits unübersehbar gewordene Flut von Veröffentlichungen über die Zuverlässigkeit und die Vorzüge der Friedman'schen Reaktion erschienen sowie über Versuche, auf dem gleichen Wege die Konzentration des Prolans im Harn der schwangeren Frau zu bestimmen oder das Prolan im Harn verschiedenster, trächtiger Säuger nachzuweisen usw., die alle von der wohl begründeten und allgemein anerkannten Voraussetzung ausgehen, daß das Kaninchen nicht spontan ovuliert. Nirgends findet man Klagen darüber, daß die Friedman'sche Reaktion durch den Nachteil belastet wäre, daß das isoliert gehaltene Kaninchen manchmal auch spontan ovuliere, wodurch die Beweiskraft der Reaktion naturgemäß abgeschwächt würde. Vielmehr wird von allen Autoren übereinstimmend anerkannt, daß die positive Friedman'sche Reaktion, das ist der Eintritt der Ovulation, stets das Vorliegen einer Schwangerschaft beweise. Wie ließe sich diese einhellige Beurteilung verstehen, wenn beim Kaninchen tatsächlich spontane Ovulationen beständen, die das Versuchsergebnis doch sehr trüben müßten!

Wenn ich nun die Gelegenheit wahrnehme, meine eigenen Erfahrungen über den Eintritt der Ovulation beim Kaninchen mitzuteilen, so möchte ich zunächst darauf hinweisen, daß ich seit dem Jahre 1925, in dem ich ein Schüler von Marshall und Hammond geworden bin, viele Hunderte von Kaninchen selbst gezüchtet und an diesen eine große Zahl von experimentellen Untersuchungen ausgeführt habe, um damit die verschiedensten Fragen aus der Fortpflanzungsphysiologie zu bearbeiten. In diesen 18 Jahren anhaltender experimenteller Tätigkeit konnte ich auch nicht ein einziges Mal eine spontan eingetretene Ovulation bei diesem Tiere beobachten.

So scheint Stieve seit dem Jahre 1914, in dem Hammond und Marshall noch an eine gelegentliche, spontane Ovulation beim Kaninchen glaubten, der einzige Forscher zu sein, der eine spontane Ovulation beim Kaninchen beobachtet hat. Das ist gewiß eine sehr bemerkenswerte Tatsache! Wie ist es nun zu erklären, daß nur Stieve und kein anderer Forscher mehr die spontane Ovulation am Kaninchen bezeugen konnte? Wenn man die Mitteilung von Stieve, der anscheinend gar nicht selten die spontane Ovulation beim Kaninchen feststellen konnte, kritisch

prüft, so fällt auf, daß Stieve immer nur frisch geplatzte Follikel nach der spontanen Ovulation beobachtet hat. Das bedeutet, daß Stieve das seltsame Glück hatte, stets den einen Tag für die Eröffnung der Tiere zu treffen, an dem allein man frisch gesprungene Follikel sehen kann, das sind die ersten 24 Stunden nach der Ovulation; denn die Gelbkörperbildung geht so rasch vor sich, daß mit dem Erscheinen der ersten Luteinzellen 22 Stunden (Sobotta) nach der Ovulation auch schon deren Einwirkung auf die Uterusmuskulatur (Knaus) feststellbar wird. Ist es nicht sonderbar, daß Stieve bei der so raschen, man könnte fast sagen, notwendig überstürzten Gelbkörperbildung immer nur frisch gesprungene Follikel und niemals Corpora lutea nach diesen angeblichen, spontanen Ovulationen an seinen Kaninchen gesehen hat? Es ist ferner nicht zu verstehen, daß Stieve in seinen Serienschritten der Ovarien dieser Kaninchen auch keine Gelbkörper, weder in Bildung, noch Reife oder Degeneration erwähnt hat, die er doch an seinen zahlreichen Kaninchen hätte finden müssen, wenn diese von Zeit zu Zeit auch spontan ovulieren würden. Bemerkenswert ist fernerhin, daß Stieve an Kaninchen, »die nur abgeschwächte und ganz unregelmäßige Brunsterscheinungen aufwiesen«, häufig genug nach dem Abklingen der Brunst spontan geplatzte Follikel gefunden haben will. Was Stieve unter abgeschwächten und ganz unregelmäßigen Brunsterscheinungen beim Kaninchen versteht, müßte er zunächst genauer beschreiben. Denn entweder befindet sich das Kaninchen im Zustand der Brunst, dann läßt es unter Emporheben seines Hinterteiles und Schwänzchens den Deckakt zu oder es ist nicht brünstig, dann kauert es sich in einer Ecke seines Stalles zusammen, zieht sein Hinterteil und Schwänzchen ein, wimmert und verweigert dem Männchen den Sprung. Wie sich nun die abgeschwächte Brunst nach Stieve zu erkennen gibt, müßte erst vom Autor selbst erklärt werden. Auch ist die Bezeichnung »ganz unregelmäßige Brunsterscheinungen« für das Kaninchen unzutreffend. Das Kaninchen hat keinen ovariellen Zyklus, daher kann nicht von Regelmäßigkeit oder Unregelmäßigkeit der Brunsterscheinungen die Rede sein. Das wohlgenährte Kaninchen verfällt vielmehr zwischen den beiden Haarwechselzeiten im Frühjahr und Herbst in eine Dauerbrunst, zu der es jederzeit, wenn es jung und gesund ist, erfolgreich gedeckt werden kann. Wenn Stieve nach dem Abklingen der Brunst spontan geplatzte Follikel beobachtet haben will, so löst auch diese Mitteilung Zweifel an der Richtigkeit seiner Beobachtung aus. Wenn nämlich frisch geplatzte Follikel zu sehen sind, dann befindet sich das Kaninchen im Zustand höchster Brunst und nicht nach dem Abklingen der Brunst; hat Stieve aber seine Beobachtung nach dem Abklingen der Brunst gemacht, dann kann es sich nicht mehr um soeben spontan geplatzte Follikel, sondern nur um gelbe Körper oder um sogenannte Blutfollikel gehandelt haben. Und nun glaube ich dort angelangt zu sein, wo Stieve, wie viele andere vor ihm, einem Irrtum erlegen sein dürfte, nämlich in der Verwechslung frischer Blutfollikel mit Follikeln in den ersten 24 Stunden nach der Ovulation. Auf diese Möglichkeit der Täuschung hat bereits Heape (1905), der Entdecker der Blutfollikel des Kaninchens, hingewiesen, und Hammond hat uns in seiner Monographie eine klare Darstellung der Entstehung, des histologischen Aufbaues der Blutfollikel und ihrer Ähnlichkeit mit frisch geborstenen Follikeln gegeben. Diese Gleichheit des Farbentons, den jüngere Blutfollikel mit frisch geplatzten Follikeln gemein haben, täuscht auch heute noch gar nicht selten junge Ärzte beim Ablesen der Friedman'schen Reaktion an den freigelegten Ovarien der Versuchskaninchen. Nur bei genauem Zusehen kann man wahrnehmen, daß die Blutfollikel nicht geplatzt sind und die bei positiver Friedman'schen Reaktion gesprungene Follikel an der Austrittsstelle des Eies einen kleinen Blutpunkt aufweisen.

Aber nicht nur alle bisher angeführten Umstände sprechen einheitlich für das Fehlen der spontanen Ovulation beim Kaninchen, sondern auch die Ergebnisse

der eingehenden Untersuchungen von Parkes und seinen Mitarbeitern über den Mechanismus der Auslösung der Ovulation beim Kaninchen und die ausgezeichneten Studien von Pincus über das Wachsen und Reifen der Eier vor der Ovulation und deren Schicksal in der Tube schließen sämtlich die spontane Ovulation bei diesem Tiere aus. Ferner wurde die provozierte Ovulation an den freigelegten Ovarien des narkotisierten Kaninchens von Walton und Hammond unter der Lupe verfolgt, genauestens beschrieben und in Farbbildern dargestellt und von Hill, Allen und Kramer sogar im Film festgehalten. Schließlich liegen umfangreiche Arbeiten über verschiedenste Fragen der Schwangerschaft des Kaninchens von Courier, Kehl und Klein vor, die alle von der bereits wohl begründeten und stets selbst beobachteten Voraussetzung ausgehen, daß es beim Kaninchen nur eine durch den Koitus provozierte und keine spontane Ovulation gibt.

Wenn sich demnach Stieve die Mühe nehmen will, das allerdings sehr groß gewordene deutsche, französische, englische und amerikanische Schrifttum vor allem der letzten 20 Jahre durchzusehen, in denen das Kaninchen für die Lösung zahlreicher Fragen der Fortpflanzungsphysiologie herangezogen wurde, so wird er zur Überzeugung gelangen, daß er mit seiner Behauptung, das Kaninchen ovuliere auch spontan, heute vollkommen isoliert dasteht.

Auch für das Frettchen behauptet Stieve, daß dieses Tier nicht nur provoziert, sondern auch spontan ovuliere. Nach seinen Ausführungen scheint Stieve über keine eigenen Beobachtungen am Frettchen zu verfügen, sondern er beruft sich hier wiederum auf die Angaben von Long und Evans. Wenn wir aber in der Monographie von Long und Evans auf S. 7 unter Frettchen nachlesen, so finden wir dort eine einzige Mitteilung von Marshall aus dem Jahre 1904 angeführt, die lautet: Ovulation, gewöhnlich nur mit der Kopulation, obgleich manchmal spontan zur Brunst. Nun liegen aber aus den Jahren 1928, 1930, 1933 und 1934, also aus späterer Zeit, vier Arbeiten von demselben Autor, nämlich Marshall vor, in denen er mit seinen Mitarbeitern nach sorgfältigster Überprüfung dieser Frage endgültig feststellt, daß dem Frettchen keine spontane, sondern nur eine durch den Koitus auslösbare Ovulation zukomme. Aber auch Robinson, Hill und Parkes, Parkes, Rowlands und Brambell, Murr, Bissonnette, MacPhail, Hammond und Walton und viele andere haben übereinstimmend nachgewiesen, daß das Frettchen während seiner Brunstzeit von März bis August nicht spontan, sondern nur nach dem Deckakt, und zwar 30 Stunden post coitum ovuliert.

Wenn Stieve alle diese wertvollen Beiträge zur Frage der Ovulation beim Frettchen entkräften will, kann er sich auf niemanden mehr berufen, sondern müßte schon durch eigene Untersuchungen den Nachweis erbringen, daß das Frettchen auch spontan ovulieren kann.

Schließlich behauptet Stieve noch von der Katze, daß dieselbe außer der gewöhnlich provozierten Ovulation auch einen spontanen Eibläschensprung aufweisen soll. Während sich aber Stieve bei seinen Behauptungen für das Kaninchen und Frettchen auf die Angaben von Long und Evans beruft, unterläßt er es im Falle der Katze, die Stellungnahme dieser amerikanischen Autoren anzuführen. Wenn Stieve zur Stützung seiner Behauptungen von der spontanen Ovulation beim Kaninchen und Frettchen das das Schrifttum zusammenfassende Referat von Long und Evans in die Waagschale geworfen hat, so wollen wir schon der Vollständigkeit halber nachsehen, was Long und Evans über die Ovulation bei der Katze anführen. Es ist nun sehr interessant, festzustellen, daß Long und Evans die folgenden Forscher angeben, die alle bei der Katze nur eine provozierte Ovulation beobachtet haben: Coste (Hansen) (1847), Marshall und Jolly (1905), Ancel und Bouin (1909), Winiwarter und Sainmont (1909), Marshall (1910), Longley (1910), van der Stricht (1911), Hammond und Marshall (1914).

Dazu kommen noch die besonders sorgfältigen Untersuchungen von Courier und Gros, die ihre Beobachtungen an mehr als 150 Katzen angestellt und damit nachgewiesen haben, daß die Katze in der 26.—27. Stunde nach der Begattung ovuliert. Was das Vorkommen der spontanen Ovulation bei der Katze anbelangt, bringen diese französischen Autoren ihr Urteil in folgendem Satz klar zum Ausdruck: »Wir haben bis heute keine Katze ohne vorangegangenen Koitus ovulieren gesehen.« Den Ovulationsvorgang bei der Katze kann man nach ihrer Meinung geradezu als Prototyp der provozierten Ovulation hinstellen.

Diesen wertvollen Beobachtungen so vieler hervorragender Naturforscher stehen nun die Mitteilungen von Bonnet (1897), Hill und Tribe (1924) und Stieve gegenüber, die an insgesamt 4 Katzen unbefruchtete Eier in den Eileitern gefunden und daraus gefolgert haben, daß diese Katzen spontan ovuliert hätten. Von diesen 4 Katzen scheiden die beiden von Hill und Tribe als Beweismaterial für die spontane Ovulation sofort aus, weil sie tot in die Hand der Untersucher gelangten und daher keine Erhebungen ermöglichten, ob sie vor ihrem Tode noch kopuliert hatten. Denn die Beschreibung dieses Tiermaterials hat folgenden Wortlaut: »The material which forms the basis of this paper has all been obtained from cats of unknown origin, which came into our hands shortly after death.« Nach dieser Charakterisierung des Untersuchungsgutes von Hill und Tribe bleiben demnach nur 2 Katzen, die von Bonnet und Stieve, übrig, die zum Nachweis für das Vorkommen einer spontanen Ovulation bei diesem Tiere herangezogen werden könnten. Dieses Beobachtungsmaterial ist aber im Vergleich mit dem der zuerst angeführten Autoren so klein, daß man sich wundern muß, daß die anderen Forscher, die systematische Untersuchungen über die Ovulation an sicher mehr als 200 Katzen angestellt haben, keine spontane Ovulation bei diesem Tiere gesehen haben und diese strikt in Abrede stellen. Jedenfalls ist eine derartige Verwertung einer einzigen Beobachtung sehr gewagt, und jeder sachliche Kritiker müßte mit Recht verlangen, daß dieser Einzelfall zuerst durch eine Reihenuntersuchung bestätigt werde, bevor er als Beleg für eine physiologische Erscheinung angesehen werden könnte. Abgesehen davon, daß es sich um einen pathologischen Befund handeln könnte, der doch keineswegs dem durch eine Unzahl von Fällen erwiesenen normalen Ovulationsvorgang in der irreführenden Ausdrucksweise gleichgestellt werden dürfte, daß der Katze sowohl eine provozierte als auch eine spontane Ovulation eigen sei, wären noch mancherlei Fehlerquellen in Betracht zu ziehen. Vielleicht hat sich der Tierwärter der in Liebessehnsucht gequälten Stieve'schen Katze erbarmt und ihr für kurze Zeit einen Kater in den Käfig gesetzt, um das entsetzliche Geschrei dieser Katze für eine Weile zum Schweigen zu bringen, oder die brünstige Katze verhält sich so wie das Kaninchen, das durch Kraulen des Rückens und Streicheln des Hinterteiles in solche sexuelle Erregung gebracht werden kann, daß es daraufhin ovuliert. Tatsächlich berichtet Greulich, daß er mittels Einführen eines Glasstabes in die Scheide und Ausüben einer Friktion mit demselben wie beim natürlichen Koitus, an 9 von 12 brünstigen Katzen die Ovulation auszulösen vermochte. Damit ist bewiesen, daß auch künstlich gesetzte Reize, die den beim natürlichen Deckakt entstehenden Sensationen gleichen, an der brünstigen Katze nach 25 Stunden, wie Greulich mitteilt, die Ovulation provozieren können.

Wenn demnach Stieve seine und Bonnet's Behauptung von der spontanen Ovulation bei der Katze aufrechterhalten will, so sehe ich für ihn keine andere Möglichkeit, als durch eine große Reihenuntersuchung an sehr vielen Katzen die übereinstimmenden Ansichten der zahlreichen, genannten und ungenannten Autoren, die sich mit der Erforschung der Ovulation der Katze eingehend beschäftigt haben, zu entkräften. Solange aber diese unerläßlichen Unterlagen für seinen Standpunkt in der Frage der Ovulation bei der Katze nicht erbracht sind, muß ich und mit mir wohl

jeder objektiv urteilende Leser an der stärkstens unterbauten Ansicht festhalten, daß auch die Katze normalerweise nur eine provozierte Ovulation aufweist.

Aus dieser eingehenden Darstellung des Weltschrifttums über die Frage des normalen Ovulationsvorganges beim Kaninchen, beim Frettchen und bei der Katze geht hervor, daß diese 3 Tiere als die bisher bekannten Vertreter des einen Ovulationstypus, nämlich der sogenannten provozierten Ovulation, anzusehen sind, während der andere — spontane — Ovulationstypus den übrigen Säugetieren und dem Menschen eigen ist. Ein dritter Ovulationstypus oder eine Kombination der beiden bekannten Ovulationstypen ist bisher noch nicht einwandfrei beobachtet worden und daher als unbekannt zu betrachten. Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang die Beobachtung von Ancel und Bouin, daß die drei Vertreter des ersten Ovulationstypus auch eine anatomische Eigentümlichkeit gemein haben, nämlich eine gut ausgebildete »interstitielle Drüse« im Ovarium. Da diese histologisch und cytologisch eine gewisse Ähnlichkeit mit dem Corpus luteum zeigt, nehmen Ancel und Bouin für dieselbe auch eine dem Gelbkörper nahestehende Funktion an und folgern daraus, daß es bei der dadurch verstärkten, hemmenden Wirkung auf den Follikelapparat eines zusätzlichen Reizes, nämlich des Koitus, für das Zustandekommen der Ovulation bei diesen Tieren bedarf. Allerdings würde das nicht für alle Säuger mit reichlichen interstitiellen Zellen gelten.

Da ich damit aufs Neue gezeigt zu haben glaube, daß wir bis heute kein Tier kennen, dem beide Ovulationstypen eigen sind, muß schließlich Stieve's Beweisführung über das Vorkommen der spontanen und provozierten Ovulation beim Menschen sorgfältig überprüft und nachgesehen werden, ob Stieve nicht auch in seinem vierten Beispiel beider Ovulationstypen einen Weg gegangen ist, dem wir nach sachlicher Prüfung seiner Argumente nicht mehr zu folgen vermögen. Es wird also unsere Aufgabe sein, seine Beobachtungen am Menschen der Reihe nach zu prüfen und festzustellen, ob seine Beweismittel, die alle aus der Zeit vor der Entdeckung der auf wenige Tage beschränkten Konzeptionsfähigkeit des Weibes stammen, dem heutigen Stand der Wissenschaft entsprechen.

Keimling Hugo: Eine 34 Jahre alte Frau, die nach Stieve seit ihrem 16. Lebensjahr regelmäßig alle 4 Wochen, seit dem letzten Jahr alle 3 Wochen menstruiert war, hatte ihre letzte Menstruation am 29. XII. 1924, einen einzigen Verkehr am 13. I. 1925, am 19. I. eine schwache, nur 1 Tag dauernde Blutung und wurde am 27. I. wegen ständig an Stärke zunehmender Menorrhagien und Verlustes von 15 kg im letzten Halbjahr bis auf 39,5 kg Körpergewicht einer abdominalen Totalexstirpation des Uterus unterzogen. Stieve argumentiert nun, daß diese Frau am 7. Tage vor ihrer letzten Blutung am 19. I., also noch im Prämenstruum, ovuliert und empfangen hätte, was ganz in Widerspruch zu meiner Auffassung vom spontanen Eintritt der Ovulation am 15. Tage ante menstruationem stünde.

Dazu ist zunächst zu bemerken, daß Stieve das in den letzten 10 Jahren zu bedeutendem Umfang angewachsene Schrifttum über die Periodizität des menstrualen Zyklus offenbar nicht zur Kenntnis genommen hat, denn sonst würde er den monatlichen Zyklus nicht mehr nach Wochen charakterisieren und daran glauben, daß es eine Frau wie die von ihm angeführte gibt, die seit ihrer ersten Menstruation mit 16 Jahren bis zu ihrem 33. Lebensjahr, also 17 Jahre lang, regelmäßig 4wöchentlich und im letzten Jahr regelmäßig 3wöchentlich menstruiert gewesen sein soll. Jeder moderne Zyklusforscher hingegen wird sofort entscheiden, daß die Stieveschen Angaben über den Zyklus dieser Frau gar nichts besagen, da es eine solche Regelmäßigkeit nicht gibt, weil ferner die Angabe in Wochen ungenau ist, dieser Fall daher wissenschaftlich unbrauchbar ist. Hätte diese Frau über wenigstens 1 Jahr einen Menstruationskalender sorgfältig geführt, dann würden wir aus diesem

entnehmen können, daß von einer Regelmäßigkeit im Stieve'schen Sinne gar keine Rede sein kann, sondern daß Schwankungen des Zyklus vorliegen, die sich mindestens zwischen 3 und 4 Wochen bewegen. Damit würde es auch leicht verständlich, daß diese Frau am 16. Tage des Zyklus empfangen konnte. Trotzdem es keinerlei Schwierigkeiten bereitet, den Eintritt der Konzeption bei dieser Frau nach den Regeln meiner Lehre zu erklären, muß dieser Fall außer den bereits oben angeführten Gründen für die Beobachtung eines physiologischen Vorganges ausscheiden, da es sich um eine schwerkranke, ganz von Kräften gekommene Frau handelt, die schließlich wegen eines Genitalleidens operiert werden mußte.

Einer besonderen Kritik bedarf Stieve's Beweis, daß noch im Prämenstruum die Ovulation und Konzeption stattfinden können. Darauf muß ich Stieve erwidern, daß es im Prämenstruum keine Ovulation geben kann, weil das Prämenstruum mit dem Tag der Ovulation beginnt. Wir sprechen nämlich von einer prämenstruellen Umwandlung der Gebärmutter Schleimhaut, die sich, wie mir Stieve hoffentlich zugeben wird, unter dem Einfluß des Gelbkörpers vollzieht. Wenn aber ein Gelbkörper in Funktion ist, hat die Ovulation bereits vor seiner Bildung stattgefunden. Erfolgt die Ovulation verspätet, so wird auch die darauf folgende Menstruation um ein Gleiches verspätet eintreten. Wenn Stieve schreibt: »In Wirklichkeit wurde die Frau am Abend des 7. Tages vor dem Beginn der letzten Regel befruchtet«, so kann diese Auffassung der Ereignisse nicht richtig sein, weil es nach Eintritt der Schwangerschaft eine echte Menstruation gar nicht mehr gibt, sondern nur eine Blutung, die sich auch im Stieve'schen Falle durch ihre Schwäche und kurze Dauer deutlich von den pathologisch starken Menstruationen unterschieden hat. Abgesehen von dieser Verkennung der tatsächlichen Verhältnisse hätte sich Stieve doch vor Augen halten sollen, welche Ereignisse in der Zeit zwischen der Ovulation und der nachher fälligen Menstruation stattfinden müssen, wenn es zu einer normalen Schwangerschaft kommt. Dazu stelle ich am besten folgende Fragen:

1. Wann gelangt das menschliche Ei in die Gebärmutterhöhle? Am 10. Tage nach der Ovulation. Im Stieve'schen Falle würde das Ei die Gebärmutterhöhle im Zustande der Menstruation betreten, also einen sehr ungünstigen Boden für seine Einbettung vorgefunden haben.

2. Wann erlangt das befruchtete Ei seine Implantationsreife? Frühestens am 10. Tage nach seiner Befruchtung. Im Stieve'schen Falle hätte das Ei noch gar nicht seine Implantationsreife erlangt, als schon wieder die Menstruation eingetreten und zum Verhängnis des noch haltlosen Eies geworden wäre.

3. Wie kommt es zum ersten Symptom der Schwangerschaft, nämlich zum Ausbleiben der Menstruation? Das bis zum Morulastadium herangereifte Ei sprengt am 10. Tage nach seiner Befruchtung seine Hülle, der Trophoblast quillt hervor und verleiht dem Ei die Fähigkeit, sich in die Gebärmutter Schleimhaut zu versenken; damit gewinnt das junge Chorion die Gelegenheit, sein Prolan in den mütterlichen Kreislauf auszuscheiden, durch den dieses Hormon mit seiner luteinisierenden Kraft an das Corpus luteum herangebracht wird und in diesem die bereits einsetzende Degeneration aufhält. Dadurch bleibt das Corpus luteum über die Zeit seiner autonomen Funktion von 14 Tagen bestehen und wird so lange in Funktion erhalten, solange das Ei entsprechende Mengen von Prolan liefert. So wird aus dem Corpus luteum menstruationis ein Corpus luteum graviditatis, so wird die Gebärmutter im Interesse des schutzbedürftigen Eies durch das bestehenbleibende Corpus luteum beeinflusst, die Gebärmutter Schleimhaut weiter aufgebaut, die Uterusmuskulatur ruhiggestellt und der Eintritt der Menstruation, die alle Vorbereitungen für die Aufnahme des Eies in der Gebärmutter zerstören würde, unterdrückt.

Wer sich die Reihenfolge aller dieser Ereignisse, die sich in den ersten 14 Tagen nach der Befruchtung des Eies abspielen, und die wie die Zahnräder eines Getriebes ineinandergreifen und sich gegenseitig vorwärtstreiben, einmal durchdacht hat, muß staunend und bewundernd vor diesen Einrichtungen höchsten Lebens stehen! Denn man muß sich der strengen Gesetzmäßigkeit, der alle diese Ereignisse unterliegen, nur einmal bewußt werden und folgende Abweichungen von diesen Normen erwägen.

Was würde geschehen, wenn das Ei nicht am 10. Tage nach der Ovulation im Cavum uteri einträte? Wird das Ei bei seiner Wanderung durch den Eileiter aufgehalten, kommt es zu Tubengravidität; wird das Ei schneller fortbewegt, dann siedelt es sich entweder zu tief in der Gebärmutterhöhle an und schafft die Voraussetzungen für eine Placenta praevia, oder es wird durch die Kontraktionen der Gebärmutter und den Sekretstrom aus der Gebärmutterhöhle herausgetrieben, ehe es die Implantationsreife erlangt hat. Da sich das Ei im Fundus uteri einnisten soll, muß es an dem Tage, an dem es seine Implantationsreife erlangt, in der Gebärmutter eintreffen, damit es sich am günstigsten Ort für seine spätere Entwicklung sofort einpflanzen kann. Daraus ersehen wir, daß es kein Abweichen von diesen zeitlich stärkstens gebundenen Bahnen geben darf, wenn es zu einer normalen Schwangerschaft kommen soll.

Was würde geschehen, wenn das Ei nicht am 10. Tage seine Implantationsreife erlangen würde? Würde das Ei früher seine Implantationsreife erhalten, so würde es, da es erst am 10. Tage in der Gebärmutterhöhle eintreffen kann, stets zur Einpflanzung desselben im Eileiter und damit zur Tubengravidität kommen. Würde das Ei später implantationsreif werden, so käme es entweder zur zu tiefen Eiansiedlung im Sinne der Placenta praevia oder zur Austreibung des Eies vor Erlangen seiner Implantationsreife. Das Ei muß also am 10. Tage, an dem es in der Gebärmutterhöhle eintrifft, seine Nidationsreife erhalten, wenn es zu einer intrauterinen Schwangerschaft kommen soll.

Was würde geschehen, wenn das Corpus luteum menstruationis nicht eine autonome Funktionsdauer von wenigstens 14 Tagen hätte? Hätte das Corpus luteum nur eine Funktionsdauer von 10 Tagen, was, wie ich gezeigt habe, unter pathologischen Verhältnissen vorkommt und zur Sterilität führt, so würde die Menstruation eintreten, noch ehe das aus seiner Hülle befreite Ei den lebensrettenden Impuls an den bereits verwelkenden Gelbkörper auszusenden vermag. Es muß daher das Corpus luteum über die kritische Zeit, das ist über den 10.—12. Tag nach der Befruchtung des Eies, hinweg funktionieren, damit das Ei bis zu diesen Tagen seine Reife erlangen und mit dem mütterlichen Körper jenen organischen Kontakt gewinnen kann, der eine genügende Ausschüttung von Prolan in den mütterlichen Säftekreislauf gestattet. Wenn wir bedenken, was für eine empfindliche Gewebsblüte dieser Gelbkörper ist, daß er schon am 8.—10. Tage seines Bestandes die Zeichen einer rasch fortschreitenden, fettigen Degeneration aufweist, so kommt das Ei mit seiner Implantationsreife und dem Beginn seiner Einnistung am 10. Tage und Produktion einer genügenden Menge von Prolan in den darauf folgenden Tagen gerade noch zurecht, um die Katastrophe im Zellenstaate des Corpus luteum aufzuhalten. Der Gelbkörper muß also mindestens 14 Tage funktionieren, damit sich in dieser ohnehin knapp bemessenen Zeit alle Ereignisse vollziehen können, welche die Voraussetzungen für die Bildung des Corpus luteum graviditatis und damit den Boden und die Ruhe in der Gebärmutter schaffen, deren das Ei für seine früheste Entwicklung unbedingt bedarf.

Wenn wir uns alles, was ich oben ausgeführt habe, vor Augen halten und Schritt für Schritt verfolgen, was sich in vollkommener Ordnung und gegenseitiger Abstimmung ereignen muß, bis das Ei in der Gebärmutterhöhle geborgen seine weitere

Entwicklung nehmen kann, dann ergibt sich daraus zwangsläufig, daß eine Ovulation am 7. Tage ante menstruationem, wie sie Stieve heute noch annimmt, völlig zwecklos wäre, und daß die Ovulation in einem 14tägigen Abstand vor der Menstruation erfolgen muß, um eine normale Schwangerschaft überhaupt zu ermöglichen. Hätte ich diese Zusammenhänge im biologischen Geschehen während der ersten 14 Tage der menschlichen Schwangerschaft schon im Jahre 1928 richtig erkannt, dann hätte ich es wahrlich für überflüssig erachtet, eine neue Methode zur Bestimmung des Ovulationstermines auszuarbeiten, weil ich mir hätte sagen können, daß sich die Ovulation in einem gesetzmäßigen Abstand, der nicht kürzer als 14 Tage sein darf, vor der Menstruation ereignen muß.

Noch ein anderer Mangel an Einblick in fortpflanzungsphysiologische Zusammenhänge, dem ich in der Stieve'schen Arbeit in einem unerwarteten Maße begegne, muß hier einmal deutlichst aufgezeigt werden, damit die Beziehungen zwischen Ovulation und Menstruation endlich so gesehen werden, wie sie tatsächlich bestehen. Stieve führt in seinem Beweisverfahren nicht weniger als 7 Frauen an, von denen die erste, wie bereits erwähnt, 17 Jahre lang ganz regelmäßig 4wöchentlich, das letzte Jahr wieder ganz regelmäßig 3wöchentlich menstruiert war und die übrigen 6 Frauen einen ganz regelmäßigen 28tägigen Zyklus aufwiesen. Besonders bemerkenswert ist darunter eine 45jährige Frau, von der Stieve behauptet, daß sie seit ihrer ersten Menstruation mit 14 Jahren, also 31 Jahre hindurch, »immer regelmäßig alle 28 Tage« ihre Regel gehabt habe. Ein solcher Bericht des Anatomen ist im gynäkologischen Schrifttum heute völlig unangebracht. Denn wir Kliniker wissen seit Jahren, daß es bisher niemandem von uns gelungen ist, eine Frau ausfindig zu machen, die auch nur 1 Jahr lang regelmäßig 28tägig menstruiert gewesen wäre. Stieve ist nun mit seinen Angaben über den mensuellen Zyklus dieser 7 Frauen, ohne sich dessen bewußt geworden zu sein, der Verfechter einer Regelmäßigkeit im Ablauf einer biologischen Erscheinung, die gewiß einzig dastehen würde. Während Stieve aber dem mensuellen Zyklus der Frau eine astronomische Präzision einräumt, läßt er — und nun kommt das Erstaunliche — die Eibläschen springen an jedem Tage des monatlichen Zyklus. Wie ist es möglich, daß die Ursache, der Eibläschensprung, ganz unregelmäßig und ihre Folgeerscheinung, die Menstruation, ganz regelmäßig eintritt! Ovulation, Corpus-luteum-Bildung und Menstruation stehen in gesetzmäßiger Bindung und können nicht ganz unabhängig voneinander kommen und vergehen. Wenn Stieve Grosser anführt, der darauf hingewiesen hat, »daß, ganz vorsichtig ausgedrückt, die Entwicklung des menschlichen Keimlings an jedem Tage des mensuellen Zyklus beginnen kann« und Stieve selbst Beobachtungen gemacht hat, »die eigentlich zur Vorstellung zwingen, daß an jedem Tage des mensuellen Zyklus ein Follikel platzen, also eine Schwangerschaft beginnen kann«, so ist dagegen gar nichts einzuwenden, wenn man hinzufügt, daß natürlich mit dem Wechsel des Ovulationstermins in gleichem Maße die Länge des mensuellen Zyklus schwankt. Falsch ist es aber, anzunehmen, daß bei größter Variabilität der Ovulation eine unveränderliche Konstanz im Eintritt der Menstruation besteht.

Ich habe erst kürzlich in einer längeren Aussprache Grosser gegenüber erklärt, daß nach dem heutigen Stand der Wissenschaft der Anatom gar nicht mehr in der Lage ist, an diesen Forschungen teilzunehmen, weil man dazu des lebenden Beobachtungsgutes und nicht nur einer herausgeschnittenen Gebärmutter mit einer von anderer Seite abgefaßten, ganz unzulänglichen Krankengeschichte bedarf. Allein die Feststellung der individuellen Eigenart des Zyklus erfordert wenigstens 1 Jahr sorgfältiger Beobachtung, wozu der Anatom keine Gelegenheit hat. Diese Lebensvorgänge können nur, wie die Erforschung der normalen Organfunktionen durch den Physiologen im Tierexperiment, am lebenden Körper der Frau verfolgt und ermittelt werden. Daß diese

Auffassung richtig ist, beweist die Tatsache, daß in den letzten Jahren dieses Teilgebiet unserer Wissenschaft nicht mehr durch die Anatomen, sondern nur durch die Gynäkologen wesentlich gefördert wurde.

Daß aber nicht nur ich, sondern auch andere Autoren an der Stieve'schen Beurteilung seiner Keimlinge etwas auszusetzen haben, geht aus der folgenden Kritik Carl Hartman's an dem Keimling »Hugo« hervor: »Letzte Menstruation 29. XII., Koitus 13. I., am 19. I. tritt eine Blutung auf, die als eine Implantationsblutung aufzufassen ist. Uterus am 27. I. entfernt. Alter des Eies nach dem Verkehr 14 Tage; das vom Autor geschätzte Alter des Embryos ist $13\frac{1}{2}$ Tage. Das tatsächliche Alter des Eies ist 17 Tage, da die Aufzeichnung über den Kohabitationstermin falsch ist. Ovulation am 13. Tage.« In einer zusammenfassenden Beurteilung von 54 jüngsten, menschlichen Embryonen aus dem Weltschrifttum erklärt Hartman, daß sämtliche Mitteilungen den Einwand zulassen, daß der Tag der letzten Menstruation nicht korrekt in Erinnerung behalten worden sein dürfte, und daß nicht in einem einzigen Falle die Erhebungen der Menstruationstermine aus einem Menstruationskalender erfolgten. Auf diese unerläßlichen Voraussetzungen für eine exakte Erforschung des Ovulationstermines verweist Carl Hartman, der alle von mir aufgedeckten Gesetzmäßigkeiten in der Entwicklung der beginnenden menschlichen Schwangerschaft an den hinter Schloß und Riegel kontrollierten Weibchen seiner gepflegten Affenkolonie bis ins letzte bestätigen konnte.

Seine weiteren zwei Beobachtungen schildert Stieve so flüchtig und mit solchen Vorbehalten, daß er selbst an ihrer Beweiskraft zweifelt. Nur der Mangel an zuverlässigem Beobachtungsgute konnte Stieve veranlassen, bei der Erörterung eines physiologischen Lebensprozesses folgenden Satz niederzuschreiben: »Der erste Fall muß vielleicht deshalb ausscheiden, weil sich an der Gebärmutter Schleimhaut Veränderungen fanden, die unter Umständen schon als krankhaft zu bezeichnen sind.« Über den Wert solcher Fälle für die Bestimmung des Ovulationstermins ist wohl kein weiteres Wort zu verlieren.

Ganz besondere Eigentümlichkeiten finden wir im folgenden Fall der Stieve'schen Beobachtungsreihe: Eine 32jährige Frau, natürlich auch regelmäßig alle 28 Tage menstruiert, erkrankt an Osteomalakie, weshalb ihr am 23. Tage nach Beginn der letzten Menstruation Uterus und Ovarien operativ entfernt werden. Die Gebärmutter war groß und weich und zeigte eine prägravidale Schleimhaut von etwa $3\frac{1}{2}$ Wochen Alter. Im rechten Ovar fanden sich ein sprungreifer Follikel mit einer Eizelle in der ersten Reifeteilung und die Überreste eines 12—14 Wochen alten Gelbkörpers, im linken Eierstock ein Corpus luteum von 6—8 Wochen Alter, das stark zurückgebildet war und sicher von der vorletzten Blutung stammte.

Dazu ist zu bemerken: Zunächst eignet sich eine Frau mit einer Osteomalakie, die durch eine pathologische Funktion des Ovars ausgelöst wird, nicht zum Studium physiologischer Vorgänge an den Genitalorganen. Ferner müßten, wenn eine prägravidale Uterusschleimhaut im Alter von etwa $3\frac{1}{2}$ Wochen da war, ein ebenso altes befruchtetes Ei und das dazugehörige Corpus luteum graviditatis vorhanden gewesen sein, denn eine so lange Funktion des Gelbkörpers gibt es unter physiologischen Bedingungen außerhalb der Schwangerschaft nicht. Wenn schließlich eine prägravidale Uterusschleimhaut von $3\frac{1}{2}$ Wochen Alter, ein Ei und ein Corpus luteum graviditatis als zusammengehörig und anwesend angenommen werden müssen, kann kein Follikel platzen, da das Corpus luteum bekanntlich die Ovulation unterdrückt. In seiner Zusammenfassung über diesen Fall hebt Stieve nochmals hervor, daß hier am 23. Tage nach dem Beginn der letzten, also am 6. Tage vor dem Beginn der nächsten Blutung ein vollkommen gesunder, sprungreifer Follikel vorhanden war, und daß die erwartete Blutung sicher am 28. Tage nach dem Beginn der letzten Regel eingetreten wäre. Ich wundere mich nach diesen Ausführungen Stieve's

gar nicht, daß R. Meyer diesen Fall »als eine der ganz seltenen Ausnahmen von der Regel« befunden hat. Denn wenn man bedenkt, daß am 23. Tage des Zyklus eine $3\frac{1}{2}$ Wochen alte Decidua dagewesen sein soll, so müßte der letzte Follikel 1—2 Tage vor dem Eintritt der letzten Blutung geplatzt, darauf eine Schwangerschaft eingetreten, danach gleich eine Menstruation gefolgt sein und sich trotzdem eine prägravidische Schleimhaut aufgebaut haben, die nach der Stieve'schen Voraussage eine Entwicklung von 30 Tagen erreicht hätte, wenn die Gebärmutter nicht am 23. Tage des Zyklus extirpiert worden wäre. Dieses Durcheinander zu enträtseln, kann nicht der Bestimmung des normalen Ovulationstermins dienen.

Von den Müttern der beiden Keimlinge »Ilse« und »Nikolaus« soll nach Angabe von Stieve die eine 31 Jahre lang, die andere 18 Jahre hindurch immer regelmäßig alle 28 Tage menstruiert gewesen sein. Nach dieser heute nicht mehr diskutablen Behauptung kann man ruhigen Gewissens erklären, daß die Menstruationstypen dieser beiden Frauen wissenschaftlich unkontrolliert geblieben und daher unbekannt sind. Aber nicht nur dieser Umstand, sondern auch die Tatsache, daß beide Mütter so krank bzw. leidend waren, daß an beiden die Totalexstirpation des schwangeren Uterus vorgenommen werden mußte, schließen diese Fälle als geeignetes Untersuchungsgut für die Bestimmung der zeitlichen Beziehung zwischen Ovulation und Menstruation unter gesunden Verhältnissen aus.

Ich bin Stieve sehr dankbar, daß er mich auf die Fehlerhaftigkeit der Abbildung eines sprungreifen Follikels in meiner Monographie aufmerksam gemacht hat, was der bevorstehenden Neuauflage meines Buches zum Vorteil gereichen wird. Diese Kritik zeigt mir erneut, wie vorsichtig man bei der Übernahme einer fremden Abbildung sein muß, selbst wenn sie dem besten Lehrbuch der Geburtshilfe von W. Stoeckel entnommen ist. Wenn Stieve aber der Meinung ist, daß es sich bei seiner Beobachtung eines Eies in der ersten Reifeteilung um die erste und seines Wissens auch einzige menschliche Eizelle handelt, die in diesem Zustande beobachtet wurde, so irrt er sich, denn in einer Arbeit von Allen, Pratt, Newell und Bland referieren und kritisieren diese Autoren die drei Mitteilungen von Thomson, Dixon, Hoadley und Simons und fügen diesen drei Beobachtungen von Eizellen in der ersten Reifeteilung noch eine eigene hinzu. In der Kritik über die Thomson'sche Arbeit machen diese hervorragenden Kenner der Funktion des menschlichen Eierstockes eine sehr beachtenswerte Bemerkung: Thomson, in discussing the ripe human Graafian follicle, makes the statement: »ovulation appears to take place at any stage in the menstrual cycle« — an opinion formed from altogether insufficient evidence. Aber auch die kurze Beschreibung der eigenen Beobachtung dieser amerikanischen Autoren verdient hier mit Rücksicht auf den Ovulationstermin wiedergegeben zu werden: »Es wurde ein Oocyt im Zustande mitotischer Teilung gewonnen. Dieser wurde aus einem 10-mm-Follikel am 14. Tage nach dem Beginn der vorangegangenen Menstruation erhalten. Die Chromosomen der zweiten Reifungsspindel waren peripher gelegen. Mindestens 22 konnten gezählt werden. 12 Chromosomen wurden im ersten Polkörperchen gezählt. Mitotische Teilungen der Follikelzellen des Eihügels zeigten an, daß der Follikel normal und noch wachsend war. Da dieser Oocyt zur richtigen Zeit des menstruellen Zyklus gewonnen wurde, erscheint es sehr möglich, daß er ovuliert worden wäre. Nach diesem eben beschriebenen Follikel und einigen anderen größeren Follikeln, die normale Eier enthielten, ist es wahrscheinlich, daß die Größe des menschlichen Eierstockfollikels vor der Ovulation mindestens 10 mm im durchschnittlichen Durchmesser und vielleicht selbst größer sein dürfte.« Diese Ausführungen von Allen, Pratt, Newell und Bland, denen es auch als ersten gelungen ist, am 15.—16. Tage des Zyklus Eier aus den Tuben auszuwaschen, lassen klar erkennen, daß nach ihren Erfahrungen eine feste zeitliche Bindung zwischen Ovulation und Menstruation besteht.

Wenn Stieve glaubt, daß er uns Gynäkologen mit der Beschreibung einer 19jährigen Frau, die seit ihrem 14. Lebensjahr — schon wieder — ganz regelmäßig alle 28 Tage menstruiert war und trotzdem keinerlei Zeichen abgelaufener Ovulationen und Gelbkörperbildungen in den Ovarien auffinden ließ, etwas Neues mitgeteilt hat, so möchte ich ihn auf die bereits sehr zahlreichen Arbeiten verweisen, die in den letzten 10 Jahren im gynäkologischen Schrifttum über die sogenannte »non ovulating bleeding« erschienen sind, und die keinen Zweifel mehr darüber lassen, daß es wie beim Affenweibchen so auch bei der Frau ein- und zweiphasige Zyklen gibt. Ich selbst habe in einer ausführlichen Arbeit, »Über die Periodizität genitaler Blutungen und ihre Ursachen«, Med. Klin. 1935, 371, als erster im deutschen Schrifttum auf den einphasigen Zyklus als eine physiologische Erscheinung im Adoleszentenalter und Präklimakterium der Frau aufmerksam gemacht und darauf hingewiesen, daß das wirklich fortpflanzungsfähige Alter des Weibes durch eine mehrjährige Periode, in der die monatlichen Blutungen häufig oder immer ohne Ovulation einhergehen und gewöhnlich durch eine besondere Unregelmäßigkeit auffallen, eingeleitet und beendet wird. Dieser Auffassung haben sich auch v. Mikulicz-Radecki und Kausch angeschlossen. Für den Nachweis dieser Follikel-Degenerationsblutungen, wie sie Westman sehr treffend bezeichnet hat, gibt es drei Möglichkeiten, die alle das Ausbleiben des hormonalen Einflusses des Gelbkörpers auf seine Erfolgsorgane anzeigen: es fehlen im Antemenstruum die Umwandlung der Gebärmutter schleimhaut in die Sekretionsphase, die Ausschaltung der Pituitrin-Empfindlichkeit der Uterusmuskulatur und das sogenannte, antemenstruelle Brustsymptom. Klagt z. B. eine sterile Frau, daß ihre Blutungen viel schwächer und kürzer geworden sind, und daß sie früher ein Anschwellen und Empfindlichwerden der Brüste im Antemenstruum verspürt hätte, das seit ihrer Unfruchtbarkeit nicht mehr auftritt, so sind das sichere Zeichen von einphasischen Zyklen ohne Ovulation und Corpus-luteum-Bildung. Welchen Stand diese Frage von den ovulationslosen Zyklen heute in unserer Wissenschaft einnimmt, zeigen am besten die letzten Arbeiten von Westman, Novak, Picinelli und Fana.

Stieve hat sich in seiner Arbeit sehr bemüht, dem Nervensystem einen dominierenden Einfluß auf die Eierstockstätigkeit einzuräumen. Aber alle seine Bemühungen, uns wieder auf den Stand der Pflüger'schen Theorie zurückzuführen, werden vergeblich sein, denn mit dem entscheidenden Experiment von Knauer, das die Erforschung der hormonalen Tätigkeit des Ovarium eröffnet hat, zeigte mein Lehrer, daß in der gegenseitigen Beeinflussung zwischen dem Eierstock und den übrigen Genitalorganen dem Nervensystem nicht die beherrschende Rolle zukommen kann. Wenn die Durchtrennung des Ovarialstieles und Überpflanzung des Eierstockes, womit alle Nervenbahnen sicher unterbrochen werden, die Konzeptionsfähigkeit eines so operierten Kaninchens nicht aufheben, dann verliert der Hinweis Walther's, daß die Durchtrennung sämtlicher zum Ovarium ziehender Nerven zu mangelhafter Follikelreifung und Atrophie der vorhandenen Reste von Corpora lutea führt, für den Einfluß des Nervensystems auf das Ovar ganz an Beweiskraft.

Ferner hat Friedman experimentell nachgewiesen, daß die Ovulation im überpflanzten Ovar des Kaninchens genau so wie im unberührten Eierstock nach der Kopulation stattfindet. Wo bleiben hier Nervensystem und Hyperämie als maßgebliche Faktoren in der Auslösung der Ovulation? Fee und Parkes haben ferner gezeigt, daß das Kaninchen nach lokaler Anästhesie der Vulva und Vagina genau so 10 Stunden nach dem Koitus ovuliert wie das unbehandelte Tier, also der nervöse Reiz, der den Ovulationsprozeß in Gang bringt, nicht an den Genitalorganen, sondern an der Hypophyse angreift. Diese beiden englischen Forscher haben mit einem klassischen Experiment den Schleier des Geheimnisses vom Ablauf der provozierten Ovulation gelüftet, indem sie klargelegt

haben, daß die Ovulation beim Kaninchen nur dann unterbleibt, wenn innerhalb der ersten Stunde post coitum die Hypophyse entfernt wird; eine spätere Hypophysektomie kann den Eintritt der Ovulation nicht mehr aufhalten. Das bedeutet, daß die Hypophyse schon in der ersten Stunde nach der Kopulation die Menge an Prolan ausscheidet, die genügt, um den letzten Reifeprozess in den Follikeln und die Ovulation auszulösen. Daß diese Follikelreifung nach der Kopulation tatsächlich durch eine endogene Mehrabgabe von Hypophysenvorderlappen-Hormon erfolgt, ergaben auch Versuche von Dumont, d'Amour und Guarson, die 12 Stunden nach dem Deckakt im Blute der Kaninchen Prolan in vermehrtem Maße nachgewiesen haben. Wo ist hier die direkte, nervöse Beeinflussung der Generationsorgane und der vielgenannten Hyperämie zu entdecken? Warum führt die nach Stieve post coitum rasch ablaufende, genitale Hyperämie an dem in der ersten Stunde nach dem Sprunge hypophysektomierten Weibchen nicht zur Ovulation, wenn sie es nach Stieve allein zu bewirken vermag? Nach allen diesen musterhaften, experimentellen Untersuchungen über den neuro-hormonalen Mechanismus im Ablaufe der provozierten Ovulation kann man heute in vollem Bewußtsein einer richtigen Beurteilung dieser Verhältnisse erklären, daß weder die problematische Hyperämie des Ovars intra coitum noch direkte, rein nervöse Reize die Ovulation herbeizuführen imstande sind. Dagegen erhellt aus den Untersuchungen von Marshall und Verney, daß es mit einer elektrischen Reizung des die Hypophyse umgebenden Gehirns oder des Lumbalmarkes gelingt, am Kaninchen die Ovulation auszulösen, allerdings mit einer Verspätung von 7—12 Stunden gegenüber der normalen Latenzzeit von 10 Stunden nach dem Deckakt. Diese Untersuchungsergebnisse wurden von A. Westman nachgeprüft und bestätigt. Westman erzielte in der Erforschung des Weges, den der nervöse Reiz zur Hypophyse nimmt, einen weiteren Fortschritt, indem er zeigen konnte, daß diese am Kaninchen elektrisch auslösbare Ovulation nicht eintritt, wenn vorher der Hypophysenstiel durchtrennt wurde, d. h. daß der Reiz aus dem Zentralnervensystem über den Hypophysenstiel an den Vorderlappen des Hirnanhanges herantritt. Gewiß ist die experimentelle Forschung viel mühsamer als das Aufstellen von Hypothesen, aber dafür führt sie uns, wie das Beispiel von der provozierten Ovulation zeigt, den richtigen und einen ganz anderen Weg als freischwebende Ideen.

Daß Frauen, die, wie Stieve beobachtet hat, wegen schwerer Verbrechen ins Gefängnis geworfen und damit sofort amenorrhöisch wurden, ein Beispiel abgeben sollen für den Einfluß des Nervensystems auf die Eierstockstätigkeit, ist nicht überzeugend. Denn im Gefängnis wirken nicht nur Angst und Furcht vor dem Tode auf den Körper der Verbrecherin, sondern vor allem die tiefgreifende Veränderung in der Ernährung, Unterbringung und Bewegung. Wenn man das ansonsten so fruchtbare Kaninchen so schlecht ernähren und behandeln würde, daß seine Lebensbedingungen denen einer im Gefängnis liegenden Verbrecherin entsprächen, dann würde als erstes, wie Hammond gezeigt hat, der Follikelapparat des Ovarium seine Funktion einstellen und die Dauerbrunst verschwinden. Da wir für das Kaninchen unter den geschilderten Verhältnissen keine psychischen Momente als Hemmung für die Follikelreifung annehmen können, genügen also elende Lebensverhältnisse allein, um die Funktion des generativen Anteiles des Eierstockes in kürzester Zeit herabzusetzen. Wie viele junge Mädchen verlieren, wie wir heute reichlichste Gelegenheit haben zu beobachten, allein nur infolge geänderter Lebensführung sofort ihre Menstruation und bleiben so lange amenorrhöisch, bis sie wieder in die gewohnten Lebensbedingungen zurückkehren. Daraus ersehen wir, wie wenig beweiskräftig es ist, für das Ausbleiben der Ovulation und Menstruation unter solchen Voraussetzungen in erster Linie unmittelbare, nervöse Einflüsse anzunehmen.

Nach dieser Analyse der Stieve'schen Beobachtungen am Menschen muß ich feststellen, daß sie uns kein Beispiel von einer provozierten Ovulation bei der geschlechtsreifen Frau gegeben haben. Daher hat die Gegenseite, die noch immer am Vorkommen einer durch den Koitus auslösbaren Ovulation bei der Frau festhält, durch Stieve keine sachliche Unterstützung erhalten. Wie sehr sich der Ovulationstypus der Frau von dem des Kaninchens unterscheidet, beweist auch die jüngst ermittelte Tatsache, daß es Westman nicht gelungen ist, die gonadotrope Hypophysenfunktion der Frau wie am Kaninchen durch den elektrischen Schok zu beeinflussen und so Follikelreifung oder Menstruation zu ändern. Diese Versuche zeigen, daß im Gegensatz zum Kaninchen die Hypophyse der Frau keine Reize vom Cerebrum her erhält, die in gleicher Weise für die Ovulation eine auslösende Rolle spielen würden. Es ist bisher, wie man vielleicht annehmen kann, nur mit einer und einzig verständlichen Methode gelungen, die Ovulation beim Weibe zu provozieren, und zwar nach intravenöser Verabreichung von Serum der schwangeren Stute. Davis und Koff waren die ersten, die solche Untersuchungen durchgeführt und berichtet haben, daß es möglich ist, mit einer intravenösen Injektion vom Serum der schwangeren Stute die Ovulation innerhalb von 24—36 Stunden auszulösen. Obwohl die Ergebnisse dieser Untersuchungen und deren Schlußfolgerungen mit Recht von Novak angezweifelt wurden, weil sie eine Spontanovulation nicht ausschließen lassen und in der Schätzung des Alters der Corpora lutea kaum richtig sein können, wurden sie dennoch 2 Jahre später von Siegler und Fein bestätigt, so daß es jetzt den Anschein hat, daß man mit diesem außerordentlich wirksamen, gonadotropen Stoff in einer Dosierung von 60 E. die Ovulation an der Frau tatsächlich erzwingen kann. Diese Art der Auslösung einer Ovulation beim Menschen läßt sich ohne weiteres erklären, seit wir im Laufe der letzten 20 Jahre Einblick in die Beziehungen zwischen Hypophyse und Ovarium gewonnen haben. Es weist alles darauf hin, daß beim Menschen die Follikelreifung und Ovulation nur auf hormonalem Wege beeinflußt und gesteuert werden. Würden nervöse Einflüsse, z. B. geschlechtliche Erregungen oder der Orgasmus, den Eintritt der Ovulation herbeizuführen vermögen, dann würden bei Frauen mit unregelmäßigem Geschlechtsleben Änderungen des Zyklus, dessen Länge und Periodizität ja vom Ovulationstermin abhängen, nicht selten beobachtet werden können. Oder wenn wir annähmen, daß der nervöse Reiz durch die Kohabitationen in der prima nox besonders stark und geeignet sei, die Ovulation zu provozieren, dann müßten ja viel mehr Schwängerungen gleich nach Eintritt in die Ehe zu erwarten sein.

Dagegen haben schon vor 100 Jahren die Franzosen Raciborski und Courty auf die leicht überprüfbare Tatsache aufmerksam gemacht, daß von den Frauen, die in den ersten 2 Monaten nach der Hochzeit gravid werden, die einen, deren Hochzeitstag 10—12 Tage nach Beendigung der Menstruation fällt, noch einmal menstruieren, bevor sie konzipieren, während die anderen, die kurz nach dem Aufhören der Menstruation heiraten, sofort schwanger werden. Auch diese Beobachtung spricht eindeutig gegen die Hypothese von der provozierten Ovulation durch starke sexuelle Erregung, der ja alle diese jungen Frauen unterliegen, ganz gleichgültig, ob sie im Ante- oder Postmenstruum heiraten.

Jedem Leser, der sich die Mühe genommen hat, diese Arbeit aufmerksam zu studieren, empfehle ich, gleich im Anschluß daran noch die kurze Antwort zu lesen, die Seitz auf die Frage »Ist auf Grund des Orgasmusreflexes eine Ovulation bzw. eine spontane, überstürzte Follikelreifung in der physiologischen Unfruchtbarkeitsperiode im Sinne Knaus möglich?« in der Münch. med. Wschr. 1942, Nr. 1, gegeben hat. Wer diese wenigen Zeilen noch unter dem frischen Eindruck des großen und exakten Wissensgutes, das heute über die Ovulation vorliegt, kritisch

prüft, wird sich doch sagen müssen, daß ein solches Theoretisieren denen gegenüber, die sachlich belehrt werden wollen, in höchstem Maße irreführend ist. Ich will nur ein Beispiel für die Richtigkeit dieser meiner Auffassung aus der angeführten Mitteilung von Seitz herausgreifen. Seitz bejaht natürlich die provozierte Ovulation bei der Frau und glaubt, daß schon rein mechanische Einflüsse, wie direktes Anstoßen des Gliedes gegen das Ovar bei Lageunregelmäßigkeiten der Gebärmutter, ein Platzen des Follikels zu einem Zeitpunkt auslösen können, der ein paar Tage früher gelegen ist, als der Sprung ohne Kohabitation eingetreten wäre. Schließlich stellt Seitz zur Bekräftigung seiner Ansicht noch folgenden »ganz groben« — vom Autor selbst gewähltes Attribut — Vergleich an: »Der Apfel fällt vom Baum, wenn er reif ist; wenn aber der Zweig, an dem er hängt, durch den Wind oder die menschliche Hand geschüttelt wird, so fällt er schon ab, ehe er die letzte Reife erreicht hat.« Nun will ich mit kurzen Worten erklären, daß dieser Vergleich nicht nur ganz grob, sondern ganz verfehlt ist. Der Apfel kann gewiß, noch ehe er die letzte Reife erreicht hat, vom Baume geschüttelt werden, die Eizelle kann aber nicht, wenn sie nicht die erste Reifeteilung vollendet hat, also den für die Imprägnation unerläßlichen Reifegrad erreicht hat, befruchtet werden. Was im Falle des Apfels eine rein mechanische Frage ist, bedeutet für die Ovulation, das ist die Freigabe eines nur für wenige Stunden befruchtbaren Eies, lebhaftes Wachsen und Vermehren aller Zellen der Follikelwand, gesteigerte Ausscheidung des Liquor folliculi und den Vollzug der ersten Reifeteilung des Eies selbst, Lebensprozesse, die allein Tage in Anspruch nehmen. Von Ovulation kann man nur dann sprechen, wenn das gesetzmäßig zur Befruchtung herangereifte Ei den Follikel verläßt, nicht aber dann, wenn der Follikel an irgendeinem Tage des Zyklus durch ein Trauma eröffnet und ein unreifes Ei befreit wird, wonach weder die Befruchtung des Eies noch die Bildung des Gelbkörpers möglich ist. Der verunglückte Vergleich könnte sogar eher gegen seinen Urheber ins Treffen geführt werden. So wenig ein unreifer Apfel dadurch seine Reife erlangt, daß er vorzeitig vom Baume geschüttelt wird, ebenso wenig und noch weniger würde eine aus irgend einem Anlaß vorzeitig aus ihrem Follikelgehäuse befreite Eizelle dadurch ihre Ovulationsreife erhalten. Auch kann sie nicht, wie etwa zweckmäßig gelagerte Früchte, nachreifen, denn ihre Lebenszeit ist allzu kurz bemessen. Die Eireifung ist vielmehr ein recht umständlicher und höchst bedeutsamer Lebensvorgang von streng gesetzmäßigem Ablauf, an dessen Ende die Ovulation — meist spontan — erfolgt oder es noch eines hormonalen — aber keineswegs mechanisch wirksamen —, in der Regel durch die Begattung des brünstigen Weibchens ausgelösten Anstoßes bedarf (provozierte Ovulation), um die nun befruchtbar gewordene Eizelle ihrer natürlichen Bestimmung zuzuführen.

Nachdem ich alle Eigentümlichkeiten des Ablaufes der spontanen und provozierten Ovulation nach dem Stand unseres Wissens dargestellt zu haben glaube, bedarf es schließlich zur Vermeidung eines künftigen Widerspruches in dieser Frage der einwandfreien Klarstellung des Begriffes »Ovulation«. Darunter versteht man die normale Hauptaufgabe des funktionstüchtigen Eierstockes, befruchtbare Eier aus den geborstenen Follikeln auszustoßen. Die Ovulation ist ferner ein genau geregelter und in bestimmter Weise ablaufender Vorgang. Natürlich kommen — ebenso wie bei anderen physiologischen Vorgängen — auch Störungen des normalen Ablaufes der Ovulation vor, die aber analog anderen krankhaften Funktionsstörungen nicht als eine Abart des arteigenen Ovulationstypus, sondern als Ovulationsstörungen anzusehen und zu bezeichnen wären. Wenn z. B. bei einer Katze — und zwar nur gerade bei dieser Versuchskatze —, die während ihrer Brunstzeit abgesperrt gehalten wurde, nach Abklingen der Brunst neben uneröffnet gebliebenen, untergehenden Follikeln auch einzelne geborstene gefunden werden sollten, aus denen die Ovula in die Eileiter gelangten, so dürfte selbst dieses Ergebnis eines

naturwidrigen Versuches noch nicht mit dem Regelvorgang auf eine Stufe gestellt werden, indem man sagt, daß den Katzen neben der regelmäßigen, provozierten Ovulation auch eine spontane eigen sei. Umgekehrt kann bei bestehender Spontanovulation durch bestimmte hormonale und vegetative Einflüsse der Follikelsprung wohl auch beschleunigt, vielleicht auch verzögert werden. Selbst gesetzt den Fall, daß gelegentlich einmal auch durch den Begattungsakt die Ovulation um einige Stunden beschleunigt würde, so wäre es meines Erachtens unzutreffend, aus diesem Grunde behaupten zu wollen, daß beim Weibe neben dem spontanen Ovulationstypus auch eine provozierbare Ovulation bestehe. Ihrem ganzen Wesen nach ist die provozierte Ovulation, bei der die nahezu sprungreifen Follikel brünstiger Tiere bis zur Paarung in uneröffnetem Zustande **verharren** und bei ausbleibender Begattung uneröffnet bleiben und zugrunde gehen, als ein eigenartiger Ovulationstypus gekennzeichnet, grundverschieden von dem gelegentlich vorzeitig herbeigeführten Follikelsprung in spontan ovulierenden Eierstöcken. In diesem Falle wäre es wohl richtiger, von einer Verfrühung der Spontanovulation als von einer provozierten Ovulation zu sprechen; denn es handelt sich hier um spontan ausreifende und schon sprungbereite, aber keineswegs um **verharrende** Follikel wie bei der Katze, beim Kaninchen oder Frettchen.

Es besteht für mich nach alledem kein Anlaß, von meiner früher geäußerten Ansicht abzugehen. Die anscheinenden Gegengründe haben mich vielmehr nur in dem Glauben an ihre Richtigkeit bestärkt. Daher halte ich nach wie vor daran fest, daß es nur zwei Ovulationstypen gibt:

1. Beim Menschen und den meisten Säugetieren erfolgt der normale Ovulationsvorgang spontan.
2. Nur bei wenigen Säugetieren, wie bei der Katze, dem Kaninchen und Frettchen, wird er erst durch die Paarung ausgelöst, also provoziert.

Bisher ist noch bei keinem Säuger das Vorkommen eines zweifachen Ovulationstypus nachgewiesen worden.

Schrifttum

- Allen, Pratt, Newell und Bland, Amer. J. Anat. **46**, 1 (1930). — Ancel und Bouin, C. r. Soc. Biol. Paris **66**, 454 (1909); **67**, 497 (1909). — Barry, Philos. Trans. Roy. Soc. London **1839**, Nr. 2. — Bellerby, J. of Physiol. **67**, 33 (1929). — van Beneden, Bull. l'Acad. Scienc. Bel. **1875**. — Besold, Zbl. Gynäk. **1941**, Nr. 48; **1942**, Nr. 18. — Bischoff, Entwicklungsgeschichte des Kanincheneies, gekrönte Preisschrift. Braunschweig **1842**. — Bissonnette, Proc. roy. Soc. Lond., Ser. B **110**, 322 (1932); Quart. Rev. Biol. **8**, 201 (1933). — Bonnet, Anat. H. **9**, 419 (1897). — Caffier, Zbl. Gynäk. **1942**, Nr. 1 u. Nr. 18. — Courrier, Archives de Biol. **1924**. — Courrier u. Gros, C. r. Soc. Biol. Paris **110**, 51, 1021 (1932); **111**, 787; **114**, 275. — Courty, De l'œuf et de son développement dans l'espèce humaine. Montpellier 1845. — Coste (Hansen), bei Long und Evans. — Cruikshank, Philos. Trans. Roy. Soc. London **87**, 197 (1797). — Davis und Koff, Amer. J. Obstetr. **36**, 183 (1938). — Dixon, Ir. J. med. Sci. **1927**, 149/151. — Döderlein, Arch. Gynäk. **137** (1929). — Dubreuil und Regaud, C. r. Soc. Biol. Paris **66**, 139 (1909). — Dumont, d'Amour und Guarson, Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **30**, 68 (1932). — Fee und Parkes, J. of Physiol. **67**, 383 (1929); **70**, 385 (1930). — Friedman, Amer. J. Physiol. **89**, 438; **90**, 617 (1929). — De Graaf, bei Long und Evans. — Greulich, Anat. Rec. **58**, 217 (1934). — Gros, Bull. Histol. appl. **10**, 5 (1933); Le cycle génital de la chatte, Thèse 1936. — Grosser, Frühentwicklung, Eihautbildung und Plazentation des Menschen usw. München, J. F. Bergmann, 1927. — Hammond und Marshall, Proc. Roy. Soc., London **1914**, ser. B **87**, 422; Reproduction in the Rabbit. London, Oliver and Boyd, 1925; Proc. Physiol. Soc., J. of Physiol. **65** (1928); Proc. Roy. Soc. Biol. **105**, 607 (1930). — Hammond und Walton, J. exper. Biol. **11**, 307 (1934). — Hartman, Time of ovulation in Woman, Williams und Wilkins. Baltimore 1936. — Heape, Proc. Roy. Soc., London **41**, 52 (1897); Proc. Roy. Soc. Biol. **76**, 260 (1905). — Hensen, Z. Anat. **1**, 213, 353. Leipzig 1875. — Hill, Allen und Kramer, Anat. Rec. **63**, 239 (1935). — Hill und Parkes, Proc. Roy. Soc. Biol. **107**, 39 (1931); **113**, 537, 541 (1933). —

Hill und Tribe, Quart. J. microsc. Sci. **68**, 513 (1924). — Hoadley und Simons, Amer. J. Anat. **41**, 497 (1928). — Iwanoff, J. Physiol. et Path. gén. **2**, 95 (1900). — Kehl, Contribution a l'Endocrinologie ovarienne de la Grossesse, Alger, Minerva 1934. — Klein, C. r. Soc. Biol. Paris **112**, 821; **113**, 439; **114**, 1044 (1933). — Knauer, Arch. Gynäk. **60** (1900). — Knaus, Die periodische Fruchtbarkeit und Unfruchtbarkeit des Weibes. Wien, Maudrich, 1934; Med. Klin. **1935**, Nr. 12/13; Zbl. Gynäk. **1935**, 2642/2655; Münch. med. Wschr. **1938**, 1851; **1939**, 184; Z. Geburtsh. **118**, 536/546 (1939); Z. Geb. u. Frhk. **1**, 473/479 (1939); **2**, 524/527 (1940); Zbl. Gynäk. **1942**, 737/742. — Lataste, Mém. Soc. Biol., Paris **44**, 765 (1892). — Long und Evans, Mem. univ. California **6** (1922). — Longley, Amer. J. Anat. **12**, 139 (1911). — Marshall, Quart. J. microsc. Sci. London **48**, 323 (1904); The Physiology of Reproduction. London, Longmans, Green & Co., 1910. — Marshall und Jolly, Proc. Roy. Soc. London, ser. B **76**, 395 (1905). — Marshall und Verney, Proc. roy. Soc. J. Physiol. **85** (1935). — v. Mikulicz und Kausch, Zbl. Gynäk. **1935**, 2290/2302. — Murr, Z. vergl. Physiol. C **17**, 591 (1932); Der Zool. Garten. Leipzig **5**, 37 (1932). — Novak, Z. Geb. u. Frhk. **2**, 169/177 (1940). — v. Ott, Zbl. Gynäk. **1882**, 573. — Parkes, Proc. roy. Soc. Lond. B **109**, 185 (1931). — Parkes, Rowlands und Brambell, Proc. roy. Soc. Lond. B **109**, 425 (1932). — MacPhail, J. of Physiol. **80**, 78 (1933). — Picinelli und Fana, Z. Geb. u. Frhk. **4**, 73/82 (1942). — Pincus, Proc. roy. Soc. Lond. B **107** (1930); The Eggs of Mammals, The Mac William Company, New York 1936. — Raciborski, De la puberté et de l'âge critique chez la femme. Paris 1845. — Rein, Arch. mikrosk. Anat. **22**, 233. Bonn 1883. — Retterer, Mém. C. r. Soc. biol. Paris **44**, 101 (1892). — Robinson, Trans. roy. Soc. Edinburgh **52**, 303 (1918). — Seitz, Münch. med. Wschr. **1942**, Nr. 1. — Siegler und Fein, Amer. J. Obstetr. **38**, 1021 (1939). — Stieve, Zbl. Gynäk. **1942**, Nr. 25. — van der Stricht, Arch. Biol. **26** (1911). — Thomson, J. of Anat. **53**, 172 (1919). — Walthard, Veit-Stoeckel's Handbuch der Gynäkologie **11** (1937). — Walton und Hammond, Brit. J. exper. Biol. **6**, 190 (1928). — Weil, Med. Jb. Wien **3**, 18 (1873). — Westman, Acta obstetr. scand. (Stockh.) **1932**, 282; Z. Geb. u. Frhk. **1**, 321/326 (1939); Schweiz. med. Wschr. **1942**, 113; Klin. Wschr. **1942**, 712. — Winiwarter und Sainmont, Arch. Biol. **24**, 165 (1909).

Aus der I. Univ.-Frauenklinik der Kgl. Ung. Pázmány-Péter-Universität
Budapest. Direktor: o. ö. Prof. Dr. Josef Frigyesi

Besserung der Widerstandsfähigkeit und der Operationsaussichten älterer Kranken durch ein biologisches Verfahren

Von Josef Frigyesi

Mit 8 Abbildungen

Bekanntlich sind die Operationsergebnisse im vorgerückten Alter im Hinblick auf die postoperativen Komplikationen sowie auf die Sterblichkeitszahlen im allgemeinen ungünstiger. Nach Ehrenberg besteht das Altern in der Abnahme der Vitalität, Ansprechbarkeit und Heilungstendenz der Zellen. Diese Vorgänge äußern sich in der Erschlaffung des Bindegewebes, gewissen kolloidalen Änderungen, der Verlangsamung der Oxydasereaktionen und der unvollständigen Abtransportierung der Stoffwechselprodukte. Die angeführten Erscheinungen sind Alterssymptome, nicht aber die Ursachen des Alterns. Die Widerstandsfähigkeit alter Individuen gegen die Infektionen ist im allgemeinen herabgesetzt, wodurch die Entstehung postoperativer Komplikationen wesentlich gefördert wird. Im Gefolge der Widerstandsabnahme kommt es z. B. zur bedeutenden Steigerung der Typhus- und Pneumoniemortalität bei alten Individuen. Da die Operationen auch an die Kreislauforgane hohe Forderungen stellen, ist dem Umstand, daß mit dem Fortschritt des Alters auch die Gefäßregulation leidet, eine besondere Aufmerksamkeit zu schenken,