

Münchener Medizinische Wochenschrift



Nr. 28. 12. Juli 1929

Schriftleitung: Dr. B. Spatz, Arnulfstraße 26
Verlag: J. F. Lehmann, Paul Heyse-Straße 26

76. Jahrgang

Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Vervielfältigung und Verbreitung der in dieser Zeitschrift zum Abdruck gelangenden Originalbeiträge vor.

Originalien.

Aus der Universitäts-Frauenklinik Graz.
(Vorstand: Hofrat Prof. Dr. E. Knauser.)

Ueber den Zeitpunkt der Konzeptionsfähigkeit des Weibes im Intermenstruum.

Von Privatdozent Dr. Hermann Knaus, Assistent der
Klinik.

Die letzten Arbeiten über diesen Gegenstand, die vorwiegend aus der Kriegszeit stammen, lehren uns, daß die geschlechtsreife Frau an jedem Tage des mensuellen Zyklus konzipieren kann. Die Beobachtungen, welche von Siegel, Nürnberg, Pryll und Jäger an schwangeren Frauen von Soldaten angestellt wurden, die nur für kurze Zeit daheim auf Urlaub geweiht hatten, haben unter begreiflicher Weise nicht völlig genauer Ermittlung des Konzeptionstermines deutliche Schwankungen in der Konzeptionsbereitschaft der Frau ergeben. Alle Autoren, die sich mit Untersuchungen dieser Art beschäftigt haben, fanden sogenannte Konzeptionsoptima, welche aber, merkwürdig genug, keine einheitlich kurze, zeitliche Begrenzung erhielten. So decken diese Konzeptionsoptima der verschiedenen Autoren (neben den bereits genannten noch Fränkel, Großer, Zangemeister und Asdell) annähernd die Zeit vom 4.—18. Tag des mensuellen Zyklus. In der zweiten Hälfte des mensuellen Zyklus aber nimmt die Fruchtbarkeit der Frau angeblich ab, ohne jedoch ganz zu erlöschen. Darüber gibt Nürnberg in seinem Handbuchartikel ein abschließendes Urteil in folgenden Worten: „Es kann heute keinem Zweifel mehr unterliegen, daß die Frau in der ganzen Zeit zwischen zwei Perioden befruchtet werden kann.“

Seither haben sich aber unsere Kenntnisse in der Physiologie der Fortpflanzung so weit vertieft, daß wir diese für die Menschheit sehr bedeutende Frage von einem modernen wissenschaftlichen Gesichtspunkte aus behandeln wollen. Es ist im Interesse der Sache gelegen, wenn wir uns einstweilen von den heute darüber vorliegenden Ansichten loslösen, also völlig unvoreingenommen den Weg der neuen Untersuchung antreten, um erst am Ende desselben mit kritischen Augen auf das bisher Gelehrte Rückschau zu halten. Und dieser Weg soll uns vom Tier zum Menschen heraufführen.

Wir wollen unsere Untersuchungen an einem Tier beginnen, dessen Fruchtbarkeit sprichwörtlich geworden ist, bei dem also, physiologische Verhältnisse vorausgesetzt, jeder Kopulation eine Schwangerschaft folgt: dem Kaninchen. Nun müssen wir uns vorerst die Frage vorlegen, ob denn diese große Fruchtbarkeit des Kaninchens eine Zufallserscheinung darstellt oder ob sie ihre biologische Begründung hat. Van Beneden und nach ihm Heape haben zuerst beobachtet, daß das Kaninchen hinsichtlich seiner Ovarialfunktion eine Ausnahmstellung unter den Säugern einnimmt, indem es keinen periodisch ablaufenden, ovariellen Zyklus besitzt, sondern in der Regel nur nach erfolgter Kopulation ovuliert. Und zwar tritt die Ovulation, wie jüngst von Walton und Hammond per autopsiam nachgewiesen, in der Zeit zwischen 9% und 13% Stunden, und da wieder am häufigsten in der 10. Stunde post coitum ein. Damit liegt hier die Tatsache vor, daß nach der Kopulation die Spermatozoen, welche in wenigen Stunden den Weg von der Vagina bis in die Tuben zurücklegen, stets Eizellen antreffen, die gerade erst ihre Follikel verlassen haben. Oder ganz richtig ausgedrückt: die Spermatozoen erwarten bereits im ampullären Ende der Tube den Austritt der Eizellen aus dem Eierstock und befruchten diese unmittelbar nachher. Es fallen hier also Ovulation und Imprägnation zeitlich ganz eng zusammen. Nun fragt es sich weiter, ob diese biologische Eigenart ausschlaggebend für die große Fruchtbarkeit des Kaninchens ist?

Heape hat am Kaninchen festgestellt, daß die Eizelle, wenn sie nicht kurz nach der Ovulation befruchtet wird, gleich zugrunde geht und hernach im degenerierten Zustande in der Tube gefunden

werden kann. Hammond hat nun auf experimentell-biologischem Wege diese Beobachtung bestätigt und gefunden, daß die Lebens- bzw. Befruchtungsfähigkeit der Eizelle nur auf zwei Stunden beschränkt ist. Setzt man nämlich durch einen sterilen Deckakt (vasktomierten Rammler) den Ovulationsreiz und läßt diesem durch ein normales Männchen einen befruchtenden Koitus folgen, so tritt nur dann Konzeption ein, wenn die fruchtbare Kopulation nicht später als zwei Stunden vor der Ovulation, d. i. 8 Stunden nach dem sterilen Koitus, stattfindet. Nachdem die Spermatozoen in 4 Stunden (Heape) die Ampulle der Tube erreichen, müssen bei dieser experimentellen Anordnung die Eizellen 2 Stunden auf die männlichen Keimzellen warten, um befruchtet zu werden. Eine Verlängerung dieser Wartezeit endet stets mit dem Tode der unbefruchteten Eizellen, d. i. Ausbleiben der Schwangerschaft. Damit ist der Beweis erbracht, daß die Lebensdauer der unbefruchteten Eizelle wenige Stunden zählt und daß das gesetzmäßige, enge zeitliche Zusammenfallen von Kopulation und Ovulation allem Anschein nach die außerordentliche Fruchtbarkeit des Kaninchens bedingt.

Während die unbefruchtete Eizelle des Kaninchens eine nur so kurz befristete Keimfähigkeit besitzt, erhalten sich die Spermatozoen viel länger im weiblichen Organismus am Leben. Unter Berücksichtigung der Schwankungen des Ovulationstermines bleiben die männlichen Keimzellen im extremen Falle 13½ Stunden in den weiblichen Geschlechtsorganen, ohne dadurch ihre Befruchtungsfähigkeit zu verlieren. Nachdem wir durch Hammonds Untersuchungen die Lebensdauer der unbefruchteten Eizelle des Kaninchens kennen gelernt haben, wäre es nun interessant, zu fragen, wie lange die Spermatozoen dieses Tieres ihre Befruchtungsfähigkeit im weiblichen Organismus behalten. Die Antwort auf diese Frage, welche Hammond und Asdell unter Beobachtung der Schwängerung der Tiere bzw. Größe des Wurfes gefunden haben, lautet: die Spermatozoen behalten in den weiblichen Genitalorganen während der ersten 20 Stunden post coitum ihre volle Befruchtungsfähigkeit. Nach dieser Zeit verlieren sie allmählich diese Eigenschaft und erreichen 32 Stunden post coitum ein Stadium vollständiger Unfruchtbarkeit. Die Methode, welche es den genannten Autoren ermöglichte, zu diesen wertvollen Untersuchungsergebnissen zu gelangen, besteht darin, daß man der künstlichen Besamung des weiblichen Kaninchens im erwünschten zeitlichen Abstand einen sterilen Koitus folgen läßt. Auf diese Weise ergibt sich aus der Zeit von der künstlichen Besamung bis zur sterilen Kopulation plus 10 Stunden die Dauer der Befruchtungsfähigkeit der Spermatozoen. Während die Spermatozoen, wie durch viele Untersuchungen erwiesen, im weiblichen Organismus erst nach Tagen ihre Befruchtungsfähigkeit verlieren, büßen sie ihre Befruchtungsfähigkeit schon nach 32 Stunden ein. Daraus haben wir nun eine sehr wichtige Folgerung abzuleiten, nämlich, daß die Befruchtungsfähigkeit nicht Fruchtbarkeit bedeutet. Wäre also beim Kaninchen die Ovulation nicht zeitlich an die Kopulation gebunden, so würde auf Grund der nur 32stündigen Befruchtungsfähigkeit der Spermatozoen in den weiblichen Fortpflanzungsorganen jeder Deckakt steril verlaufen, der mehr als 32 Stunden vor der Ovulation erfolgte. So aber fällt diese zufolge ihrer Abhängigkeit vom Deckakt stets in die Mitte der Zeitspanne, während welcher die Spermatozoen im weiblichen Organismus eine volle Befruchtungsfähigkeit aufweisen. Diese Umstände erklären, daß bei der Fortpflanzung des Kaninchens weder an die unbefruchtete Eizelle, noch an die männlichen Keimzellen irgendwelche Ansprüche auf Lebensdauer gestellt werden, was auf biologische Weise die ungewöhnliche Fruchtbarkeit dieses Tieres verständlich macht.

Wie steht es nun aber mit der Fruchtbarkeit bei Tieren, bei welchen die Ovulation nicht durch die Kopulation ausgelöst wird, sondern, was ja die Norm unter den Säugern darstellt, spontan eintritt? Um hier diese Frage kritisch zu beurteilen, erscheint es notwendig, ein Beispiel aus der wildlebenden Tierwelt herauszugreifen, wo sich die Fortpflanzung ohne den direkten Einfluß des Menschen vollzieht. Hierzu dürfte das Reh als geeignetes Objekt entsprechen, welches wegen seiner eigenartigen embryonalen Entwicklung zu Beginn der Schwangerschaft von Bischhoff und Keibel eingehend untersucht wurde. Aus diesen Untersuchungen geht hervor, daß in nicht überlegten Revieren alle fortpflanzungstüchtigen Rehgeissen nach der einmaligen Brunft im Juli-August gravid werden. Wo liegt nun hier die Ursache für diese große Fruchtbarkeit? Wir wissen, daß die Rehbrunft etwa 14 Tage dauert und daß in dieser Zeit das Fortpflanzungsgeschäft der Rehe ganz intensive Formen zeigt. Es

ist erwiesen, daß jede Rehgais, solange sie brünstig ist, täglich viele Male beschlagen wird, wofür die bekannt große Potentia coeundi des Rehbockes, dessen Hoden in dieser Zeit mächtig hypertrophieren, die sichere Gewähr gibt. Nachdem mit wenigen Ausnahmen die weiblichen Tiere im allgemeinen die Kopulation nur während der Brunft, d. i. zur Zeit der Ovulation zulassen, wird die Konzeption, praktisch genommen, zur Sicherheit, weil auch hier wieder die Imprägnation stattfinden kann, ohne daß die beiden Keimzellen im weiblichen Organismus lange aufeinander warten müssen. So sehen wir in der Tierwelt überall, wo die Tiere instinktmäßig ihrem Fortpflanzungstrieb folgen und ganz der Natur überlassen sind, eine fast absolute Fruchtbarkeit.

Anders wird es erst, wenn der Mensch als Züchter die Herrschaft über die Fortpflanzung der domestizierten Tiere in seine Hand nimmt. Hier beginnt die Sterilität trotz gesunder und normal funktionierender Geschlechtsorgane in Erscheinung zu treten. Wird z. B. die Hündin nicht in den Tagen, d. i. die Zeit vom 9.—12. Tage nach Beginn der blutigen Ausscheidung, gedeckt, an welchen sie nach Aufhören der Blutung zuerst den Deckakt zuläßt, so unterbleibt in der Regel die Konzeption. Ueberläßt man aber die hitzige Hündin hemmungslos ihrem Begattungstrieb, so wird diese mit Bestimmtheit gravid, weil sie an jenen Tagen kopuliert, an welchen sie den stärksten Begattungstrieb empfindet, d. i. zur Zeit der Ovulation. Erfolgt der Deckakt außerhalb dieser Zeit oder wird er, wenn nicht spontan zugelassen, künstlich erzwungen, worüber Coste Untersuchungen angestellt hat, so verläuft dieser steril. Diese Erfahrungen weisen darauf hin, daß offenbar auch beim Hund die Lebensdauer der weiblichen, wie der männlichen Keimzellen in den weiblichen Geschlechtsorganen eine recht begrenzte ist, und daß die Zeit ihrer Befruchtungsfähigkeit besser in Stunden als in Tagen gerechnet werden möge.

Während beim Hund, dessen Freiheit in der Verfolgung seiner Triebe durch die Domestikation nur eingeschränkt wurde, bereits die Anfänge einer physiologischen Sterilität zur Beobachtung gelangen, tritt diese umso ausgesprochener an jenen Tieren zutage, welche vollkommen unter der Willkür des Menschen stehen und, wie der Hund, eine lange Brunstperiode besitzen, während welcher sie die Begattung zulassen. Das beste Beispiel dieser Art ist die Stute, welche sich durch eine 54 proz. Sterilität auszeichnet, wenn sie während des Rossens, das durchschnittlich 6—8 Tage dauert, nur einmal an irgendeinem dieser Tage gedeckt wird. In jüngster Zeit hat nun Hammond zur Behebung dieser hohen Sterilität der Pferde Untersuchungen aufgenommen, die vorläufig zu folgenden Ergebnissen geführt haben. Wird die Stute am ersten Tage des Rossens besprungen, so unterbleibt die Schwängerung; der Sprung am 3. und 4. Tage des Rossens verringert die Sterilität auf 50 Proz. und am 6.—7. Tage ist er stets fruchtbar. Im Gegensatz dazu steht die große Fruchtbarkeit der wildlebenden Ponny, bei welchen die Stute an jedem Tage des Rossens mindestens einmal besprungen werden dürfte, womit Kopulation und Ovulation enge aneinander gerückt werden. Diese Tatsachen finden abermals nur in der Kurzlebigkeit der Keimzellen in den weiblichen Geschlechtsorganen ihre natürliche Erklärung.

Die hier nur skizzenhaft entworfene Darstellung der biologischen Vorgänge in der Fortpflanzung einzelner Tiere läßt bereits ein einheitliches Gerüst auf diesem Gebiete der Physiologie mit Deutlichkeit erkennen. Wenn wir nun noch weiter in der Tierwelt um uns sehen und darnach fragen, ob unsere Beobachtungen für alle Warmblüter Geltung haben, so stoßen wir in der allgemeinen Biologie auf Lehrsätze, die hier angeführt zu werden verdienen. So behauptet Coste, daß die unbefruchtete Eizelle der Säuger und der Vögel rasch zugrunde geht, wenn diese nicht unmittelbar nach der Ausstoßung aus dem Eierstock befruchtet wird. In seiner Arbeit über das Problem der Entwicklungserregung schreibt Godlewski wie folgt: „Wird einmal die Reifung in Gang gesetzt, so schreiten die sich dabei abspielenden Prozesse immer weiter fort, verlaufen jedoch in solchen Bahnen, daß das Ei nach kurzer Zeit zugrunde geht. Daraus läßt sich schließen, daß die der Eireifung zugrunde liegenden Prozesse destruktiver Natur sind, so daß das Ei sie nicht unbegrenzt lange vertragen kann, ohne abzusterben. Durch die Befruchtung werden diese Vorgänge rektifiziert; deshalb kann der Befruchtungsvorgang als lebensrettender Prozeß für das Ei betrachtet werden. Daß die Mehrzahl der Eier erst nach dem Eindringen des Samenfadens zu reifen beginnt, kann als für das Ei sehr günstige Erscheinung gelten. Solange die Geschlechts-elemente nicht reif sind, haben sie größere Resistenz und können leichter längere Zeit auf die Befruchtung warten.“

Wer wird nun nach dieser allgemein-biologischen Rundschau noch ohne Bedenken behaupten wollen, daß die geschlechtsreife Frau an jedem Tage des mensuellen Zyklus konzipieren könne? Wie will man sich die physiologische Sterilität des Weibes erklären, die, wie die praktische Erfahrung lehrt, um vieles höher ist als die der Stute? Es kommt hier in erster Linie wieder auf die Fragestellung an, wenn wir die Lösung dafür finden wollen, und diese Frage müßte lauten: Warum ist beim Menschen nicht jede Kohabitation, wie z. B. beim Kaninchen, von einer Schwangerschaft gefolgt? Wenn wir uns jetzt die Antwort auf diese Frage zu-

rechtlegen, so werden wir uns ohne Zögern und ohne Sorge, etwa gegen die Gesetze der allgemeinen Biologie zu verstoßen, der Beobachtungen und Lehrsätze erinnern, die in den vorangehenden Ausführungen als Wegbahner angeführt werden mußten. Wollten wir nun darangehen, die Zeit zu bestimmen, zu welcher die Frau tatsächlich konzeptionsbereit ist, so müssen wir zuerst den Ovulationstermin ermitteln.

Wie bekannt, wurde der Ovulationstermin der regelmäßig in vierwöchentlichen Intervallen (Schwankungen von 2—3 Tagen müssen wohl als physiologisch bezeichnet werden) menstruirenden Frau von namhaften Autoren auf verschiedene Weise bestimmt, und zwar in der Hauptsache auf Grund von Untersuchungen der Ovarien in situ gelegentlich einer Operation, ferner mittels histologischer Untersuchungen von Corpora lutea an operativ gewonnenen Ovarien bzw. der ausgeschabten Mucosa uteri. So fällt die Ovulation nach Großer auf den 8. Tag, nach R. Meyer und Ruge II auf den 8.—14. Tag, nach Schröder und Fränkel auf den 14.—16. Tag, nach Nürnberger auf den 15.—20. Tag und nach Halban und Köhler auf den 17.—23. Tag des Intermenstruum. Nachdem jeder der genannten Autoren Anspruch auf Anerkennung seiner Angaben erheben dürfte, ergibt sich ein Zeitraum vom 8.—23. Tag, in welchem die Ovulation stattfinden kann. Diese zeitlichen Grenzen aber scheinen doch etwas zu weit und zu vorsichtig gezogen, als daß sie mit einem regelmäßig ablaufenden Zyklus in Einklang zu bringen wären. Die Regelmäßigkeit im Ablauf des mensuellen Zyklus spricht aber doch sehr für einen annähernd konstanten Ovulationstermin.

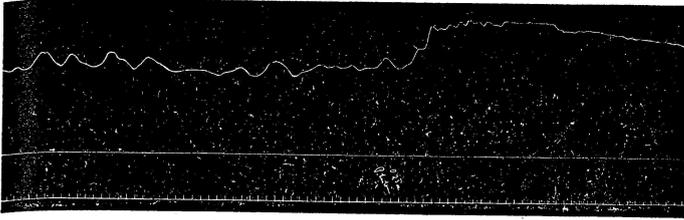
Eine neue biologische Reaktion, welche an der Gebärmutter des scheinchwangeren Kaninchens gefunden wurde, ermöglicht es nun, den Zeitpunkt der Ovulation an der gesunden, regelmäßig menstruirenden Frau auf experimentellem Wege zu bestimmen. Wie anderenorts genau beschrieben, verliert die Uterusmuskulatur unter dem Einflusse des Corpus luteum ihre Ansprechbarkeit auf Hypophysenhinterlappenextrakt. So ist die Gebärmutter des Kaninchens in der Scheinchwangerschaft oder in den ersten 17 Tagen der wirklichen Gravidität selbst durch abnorme Dosen von Pituitrin nicht im geringsten zu erregen. Und zwar schwindet beim Kaninchen die Erregbarkeit der Uterusmuskulatur für Hypophysenextrakt bereits durchschnittlich 24 Stunden post ovulationem, also schon zu einer Zeit, wo nach dem histologischen Bilde das Corpus luteum seine ersten Zelllagen erhält. Diese physiologische Umstellung der Uterusmuskulatur gegenüber Hypophysenextrakt gibt uns ein Mittel in die Hand, die Gegenwart des Corpus luteum im funktionellen Verhalten der Gebärmuttermuskulatur nachzuweisen. Und dieser Einfluß des Corpus luteum auf die Uterusmuskulatur läßt sich auch an der menschlichen Gebärmutter in situ erheben.

Die Methode zum Nachweis der Gegenwart des Corpus luteum im weiblichen Organismus besteht im Prinzip in der Auffüllung des Cavum uteri mit einer Flüssigkeit, am besten 10 proz. Jodipin, mittels eines Instrumentes, wie es für die Utero-Salpingographie in Verwendung steht. Nach Auffüllung der Gebärmutterhöhle wird das äußere Ende des Füllungsrohres des Apparates durch eine Schlauchleitung mit einem Quecksilbermanometer in Verbindung gebracht, welches die durch die Gebärmutterkontraktionen erzeugten Druckschwankungen mittels eines Schreibers in Kurvenform auf das Kymographion überträgt. Nach einer entsprechend langen Registrierung der spontanen Kontraktionstätigkeit der Gebärmutter wird der Frau eine intravenöse Injektion von 0,1 cem Pituitrin (anfangs 0,25 cem) gegeben. Fehlt nun im Eierstock das Corpus luteum, so tritt 40—50 Sekunden nach der Injektion an der Gebärmutter eine deutliche Hypophysenextraktreaktion ein; bei Vorhandensein des gelben Körpers jedoch unterbleibt dieselbe.

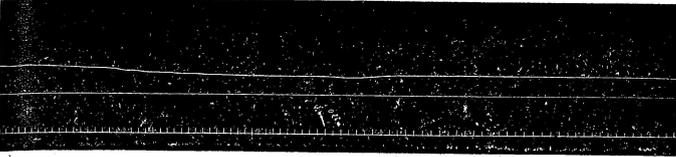
Die Kurven 1 und 2 sollen hier nur ein Beispiel von positiver und negativer Hypophysenextraktreaktion an der menschlichen Gebärmutter in situ geben; die ausführliche Mitteilung hierüber und die Einzelheiten der Methode werden in nächster Zeit im Zentralblatt für Gynäkologie veröffentlicht. Zur kurzen Erläuterung der beiden Kurven soll noch hinzugefügt werden, daß in Abwesenheit des gelben Körpers auch die menschliche Gebärmutter, wie aus Kurve 1 ersichtlich, eine spontane Kontraktionstätigkeit entfaltet; unter dem Einflusse des Corpus luteum jedoch erschläft die Uterusmuskulatur und zeigt nur geringe Tendenz zu spontanen Bewegungen, was Kurve 2 deutlich veranschaulicht. Diese Erschlaffung und Auflockerung der Gebärmutter im Prämenstruum und zu Beginn der Gravidität sind uns, ohne daß sie bisher ursächlich erklärt waren, aus klinischen Beobachtungen schon seit langem bekannt.

Systematische Untersuchungen dieser Art (bisher 36) an verschiedenen Frauen haben ergeben, daß die durch das junge Corpus luteum bedingte Umstellung der Uterusmuskulatur in der Zeit vom 16.—18. Tag des mensuellen Zyklus erfolgt. Wenn wir nun berücksichtigen, daß die funktionelle Aenderung der Gebärmuttermuskulatur des Kaninchens 24 Stunden nach der Ovulation manifest wird, so können wir,

um einen vollkommen sicheren Weg zu gehen, annehmen, daß beim Menschen dieselbe Erscheinung längstens 48 Stunden post ovulationem auftritt. Somit findet bei der regelmäßig 4wöchentlich menstruirenden Frau die Ovulation am 14.—16. Tag des mensuellen Zyklus statt.



Kurve 1. Positive Hypophysenextrakt-Reaktion der menschlichen Gebärmutter in situ vor der Ovulation; 0,25 cm Pituitrin intravenös. Zeitmarke 20 Sekunden.



Kurve 2. Negative Hypophysenextrakt-Reaktion an der menschlichen Gebärmutter in situ nach der Ovulation in Gegenwart des Corpus luteum; 0,25 cm Pituitrin intravenös.

Diese Feststellung bedeutet für die Ermittlung des Zeitpunktes der Konzeptionsfähigkeit der Frau deshalb einen wichtigen Faktor, weil er uns die obere zeitliche Grenze derselben angibt. Denn auf Grund der Beobachtungen aus der allgemeinen Biologie können wir der unbefruchteten Eizelle nach dem Verlassen des Graaf'schen Follikels nur eine Keimfähigkeit von maximal 24 Stunden zurechnen.

Das anatomische Substrat für diese theoretische Erwägung haben bereits die Amerikaner E. Allen, J. P. Pratt, Q. U. Newel und L. Bland geliefert, indem sie während der Laparotomie an Frauen von der Zervix her Uterushöhle und Tuben mit physiologischer Kochsalzlösung durchgespült und auf diese Weise im Spülwasser, welches am abdominalen Ende in einem Uhrgläschen aufgefangen wurde, unbefruchtete Eizellen verschiedenen Alters gewonnen haben. Von diesen Eizellen wiesen jene, welche am 16. Tage des mensuellen Zyklus aus dem weiblichen Genitale herausgeschwemmt wurden, bereits deutliche Zeichen beginnender Degeneration auf.

Wenn wir nun allen möglichen physiologischen Schwankungen Rechnung tragen wollen, so können wir mit voller Bestimmtheit die Behauptung aufstellen, daß vom 18. Tag des mensuellen Zyklus an eine Konzeption unmöglich ist.

Nachdem wir die obere zeitliche Begrenzung der Konzeptionsfähigkeit des Weibes im Intermenstruum gefunden haben, fragt es sich weiter, zu welchem Zeitpunkte diese fruchtbare Periode anfängt. Hierzu sind allerdings zwei Momente im Auge zu behalten, nämlich der früheste Ovulationstermin und die Dauer der Fruchtbarkeit der Spermatozoen im weiblichen Organismus. Wie wir bereits erhoben haben, beginnt die Konzeptionsbereitschaft der Frau, soweit diese von der Eizelle abhängig ist, frühestens mit dem Follikelsprunge am 14. Tage des Zyklus. Davon hätten wir noch die Anzahl der Tage abzurechnen, während welcher sich die männlichen Keimzellen in den weiblichen Geschlechtsorganen fruchtbar erhalten, um den erwünschten Zeitpunkt zu ermitteln.

Die Untersuchungen von Hausmann, Runge, Höhne und Behne über die Lebensdauer menschlicher Spermatozoen in den weiblichen Genitalorganen lehren uns, daß die männlichen Keimzellen im supravaginalen Genitalabschnitte nur wenige Tage bewegungsfähig bleiben. Für die Richtigkeit dieser Anschauung sprechen aber nicht nur die angegebenen klinischen und experimentellen Untersuchungsergebnisse, sondern insbesondere auch der Umstand, daß es nur selten gelingt, eine größere Anzahl lebender Spermatozoen im Uterus oder in den Tuben aufzufinden. Könnten sich die Spermatozoen dort längere Zeit lebend erhalten, so müßten ja die Tuben, wie Höhne und Behne ganz richtig bemerken, „infolge fortwährenden Nachschubes empordringender Samenfasern bei vielen Frauen geradezu von Spermatozoen wimmeln. Dagegen aber spricht doch alle Erfahrung.“ Allein die Tatsache, daß man bei Mensch und Tier wenige Tage nach dem Koitus noch sich bewegende Spermatozoen (manche Autoren, wie Nürnberg, Fränkel u. a., wollen dies sogar nach Wochen beobachtet haben) in den höheren Genitalabschnitten gefunden hat, beweist nach den eingangs er-

wähnten Untersuchungen von Hammond und Asdell noch lange nicht, daß diese auch zu dieser Zeit noch fruchtbar sind. Um dieser von medizinischer Seite bisher wenig gewürdigten Unterscheidung der Begriffe Befruchtungsfähigkeit und Bewegungsfähigkeit der Spermatozoen besonderen Nachdruck zu verleihen, sei hier aus A. Fischel's Lehrbuch der Entwicklung des Menschen (1929) folgender Abschnitt wörtlich angeführt: „Die Beweglichkeit der Samenzellen bildet jedoch für sich allein keinen Beweis dafür, daß die Zellen noch leben. Die Bewegung kommt durch den Schwanzfaden zustande und dieser entspricht der Geißel einer Flimmerzelle. Die Geißeln der Flimmerzellen können aber noch länger nach dem Absterben aller übrigen Teile dieser Zellen fortschlagen. Es ist daher sehr wohl möglich und sogar sehr wahrscheinlich, daß die aus den Zentriolen hervorgegangenen, den Geißeln entsprechenden Teile der Samenzellen viel länger am Leben bleiben als die übrigen Bestandteile dieser Zellen. Der Schwanz setzt dann zwar seine Bewegung fort, allein das, was er fortbewegt — vor allem der Kopf der Samenzelle — ist bereits tot. Da also das wesentliche Element dieser Zelle — der Kopf — tot ist, kann man diese Zelle weder als lebend, noch als befruchtungsfähig bezeichnen. Aus derartigen Beobachtungen kann man daher keinen sicheren Schluß betreffs der Dauer der Befruchtungsfähigkeit der in den weiblichen Geschlechtskanal gelangten Samenzellen ziehen und es ist sehr wohl möglich, daß sie hier zwar nicht ihre Beweglichkeit, aber ihre Befruchtungsfähigkeit schon in kurzer Zeit dadurch verlieren, daß entweder die Bewegung nicht stark genug ist, um zum Eindringen in die Eizelle zu genügen, oder daß die sonstigen Eigenschaften der Samenzellen derart verändert werden, daß eine normale Befruchtung nicht möglich ist.“

Daß die Spermatozoen in den weiblichen Geschlechtsorganen schweren toxischen Einflüssen ausgesetzt sind, die ihnen nach kurzer Zeit die Fruchtbarkeit rauben, beweist weiterhin folgender Umstand: Während beim Kaninchen die Spermatozoen im Nebenhoden, wie abermals von Hammond und Asdell gezeigt wurde, ihre Fruchtbarkeit 38 Tage lang (nach jüngsten mündlichen Mitteilungen sogar noch viel länger) behalten, verlieren sie in den weiblichen Fortpflanzungsorganen diese Eigenschaft bereits nach 32 Stunden. Zu diesen schädigenden Einflüssen, welche die Spermatozoen im weiblichen Organismus so rasch unfruchtbar machen und vernichten, gehören vor allem, wie von Crew und Moore erwiesen, die im Vergleich zum Skrotum viel höhere Temperatur in den weiblichen Genitalorganen und außerdem die durch die Leukozyten bedingte Phagozytose. Diesen schädigenden Einflüssen können die Spermatozoen anscheinend nur dann für kurze Zeit erfolgreich entgehen, wenn sie in genügender Menge in den weiblichen Genitaltrakt ejakuliert werden. Wie durch die Untersuchungen von Walton in anschaulicher Weise hervorgeht, beginnt bereits dort die Fruchtbarkeit abzunehmen, wo ihm Ejakulat der Gehalt an Spermien auf weniger als 10^6 pro cm^3 reduziert wird, und völlige Sterilität aufzutreten, wo die Anzahl der Samenfasern unter 10^4 pro cm^3 herabsinkt. Alle diese Faktoren erklären das rasche Verschwinden der Spermatozoen aus den weiblichen Genitalorganen und noch mehr die zeitliche Beschränkung in der Erhaltung ihrer Fruchtbarkeit dortselbst.

Nach diesen Feststellungen können wir mit Bestimmtheit annehmen, daß die Spermatozoen in den weiblichen Genitalorganen 48 Stunden post coitum nicht mehr fruchtbar sind. Die nunmehr ermittelte Keimfähigkeit der Spermatozoen im weiblichen Genitaltrakt ermöglicht es, den Zeitpunkt festzusetzen, vor welchem Kohabitationen ante ovulationem auch beim Menschen steril verlaufen müssen. Um nun abermals extremen Schwankungen hinsichtlich Lebensfähigkeit der Samenzellen und hierzu abnorm günstigen Bedingungen in den weiblichen Geschlechtsorganen Rechnung zu tragen, können wir die Behauptung aufstellen, daß bei der regelmäßig 4wöchentlich menstruirenden Frau auch die Zeit vom 1. bis einschließlich 10. Tag des mensuellen Zyklus absolut steril ist. Denn die Spermatozoen, welche am 10. Tag des Zyklus in den weiblichen Geschlechtskanal gelangen, können die Ovulation am 14. Tage sicher nicht mehr erleben.

Dieses Beweismaterial allein schon würde genügen, die Konzeptionsfähigkeit des Weibes mit 4wöchentlichem Zyklus auf die Zeit vom 11. bis einschließlich 17. Tage des mensuellen Zyklus zu beschränken. Es liegen aber außerdem noch andere Argumente vor, die es zwingend erscheinen lassen, daß die Konzeption, wenn ihr eine Schwangerschaft folgen soll, vor dem 18. Tage des Zyklus erfolgen, und daß jede Kohabitation nach dieser Zeit steril verlaufen muß.

Ohne experimentelle Unterlage hat man bisher sogar durch modernste Lehr- und Handbücher der Gynäkologie und Geburtshilfe den Lehrsatz verbreitet, daß die unbefruchtete Eizelle von der Ovulation an bis zum Eintritt der Menstruation auf die Befruchtung warte, in dieser Zeit selbst weitgehende Zellteilungen eingehe und durch ihre Gegenwart bzw. ihre Ausscheidungsstoffe das zu ihr gehörige Corpus luteum in Funktion erhalte; und erst der Eitod wäre im

Wege über den Gelben Körper die unmittelbare Ursache des Eintrittes der Menstruation. Wie kann man fernerhin an die Richtigkeit dieses Lehrsatzes glauben, wenn man dagegen von embryologischer Quelle, A. F i s c h e l, wie folgend belehrt wird: „Da die zweite Reifungsteilung bei Säugetier-eiern erst nach dem Eindringen der Samenzelle in das Ei erfolgt, gehen bei diesen Eiern Reifung und Befruchtung ineinander über. Erfolgt keine Befruchtung, dann bleibt auch die zweite Reifungsteilung aus, das Ei weist sehr bald Degenerationserscheinungen auf und geht in kurzer Zeit zugrunde. Wenn also die aus dem Follikel ausgestoßenen Oozyten zweiter Ordnung nicht bald — beim Menschen vielleicht schon binnen wenigen Stunden — befruchtet werden, so sterben sie ab.“ Daß diese Beobachtungen richtig sind, und daß die unbefruchtete Eizelle gar keinen Einfluß auf die Entwicklung und Erhaltung des Corpus luteum ausübt, sollen noch folgende Untersuchungsergebnisse erhärten.

In der Scheinschwangerschaft des Kaninchens — ein schönes Analogon der Zeit von der Ovulation bis zum Eintritt der Menstruation beim Weibe — gehen die unbefruchteten Eizellen, wie eingangs bewiesen, bereits 2 Stunden nach der Ovulation zugrunde. Trotzdem entwickeln sich in den Ovarien solcher Tiere Corpora lutea, die in ganz gesetzmäßiger Weise 16 Tage bestehen bleiben. Damit ist der Beweis erbracht, daß das Corpus luteum des scheinschwangeren Kaninchens eine völlig unabhängige, also autonome Lebensdauer von 16 Tagen besitzt. Daß das Corpus luteum am 17. Tage der Scheinschwangerschaft, wenn auch noch deutlich makroskopisch im Ovarium sichtbar, nicht mehr funktionstüchtig ist, geht, wie ich andernorts genau erläutert habe, aus der bereits positiven, ganz normalen Hypophysenextraktreaktion hervor. Während aber die funktionelle Umstellung der Uterusmuskulatur gegenüber Hypophysenextrakt am 17. Tage der Scheinschwangerschaft zur Norm vollzogen ist, d. h. das Corpus luteum seine Funktion eingestellt hat, können wir am sterilisierten Horn bei einhöriger Schwangerschaft durch Hypophysenextraktproben nachweisen, daß hier das Corpus luteum am 17. Tage noch voll funktioniert und erst vom 18. Tage an allmählich in der Sekretion nachläßt, um am Tage der Geburt (32. Tag der Schwangerschaft) gänzlich zu erlöschen. Worin liegt nun die Ursache der verlängerten Lebensdauer des Corpus luteum graviditatis? Der Nachweis, daß das wachsende Ei die Ursache dieser Erscheinung ist, läßt sich durch folgenden Versuch erbringen: Exstirpiert man z. B. am 12. Tage der Schwangerschaft das gravide Horn und läßt das sterile Horn zurück, so bleibt an diesem trotz Entfernung des tragenden Hornes die Hypophysenextraktprobe bis einschließlich 16. Tag negativ, was die ungestört fortlaufende Funktion des Gelben Körpers anzeigt. Aber am 17. Tage verhält sich der Uterus so operierter Tiere genau wie am Ende der Scheinschwangerschaft, d. h. das isolierte Organ spricht auf Hypophysenextrakt ganz normal an. Es kann also durch Exstirpation der Eikammern in der ersten Hälfte der Schwangerschaft das Corpus luteum graviditatis in das Corpus luteum der Scheinschwangerschaft (Corpus luteum menstruationis) übergeführt werden. Nach diesen experimentellen Grundlagen kann es daran wohl keinen Zweifel mehr geben, daß der Unterschied in der Dauer und Stärke der Funktion der beiden Gelben Körper in der Scheinschwangerschaft bzw. wirklichen Gravidität durch das sich entwickelnde Ei bedingt wird. Und daß diese erhöhte Entwicklung des Gelben Körpers in der Gravidität nicht schon mit dem Beginne der Schwangerschaft einsetzt, sondern erst nach der Implantation des befruchteten Eies, d. i. am 8. Tage der Tragzeit, ihren Anfang nimmt, soll in einer späteren experimentellen Arbeit noch gezeigt werden.

Nach diesen Untersuchungen erscheint es erwiesen, daß die Implantation des befruchteten Eies die Voraussetzung dafür ist, daß aus dem Corpus luteum menstruationis ein Corpus luteum graviditatis wird, noch ehe der Zeitpunkt der nächsten Menstruation gekommen ist. Nachdem wir heute mit Großer als Minimum der Gesamtwanderzeit des befruchteten menschlichen Eies 10 Tage annehmen, so müssen bei Frauen mit 4wöchentlichem Zyklus Konzeptions-, Ovulations- und Imprägnationstermin auf den 14.—16. Tag zusammenfallen, damit die Implantation des Eies noch rechtzeitig erfolgt und so den Zusammenbruch des gelben Körpers, i. e. Eintritt der Menstruation verhindert. Es wäre also, selbst

wenn die Eizelle eine langdauernde Keimfähigkeit besitzen würde, die Befruchtung derselben in den letzten 10 Tagen des mensuellen Zyklus zwecklos, weil damit die Menstruation der Implantation des Eies zuvorkommen und die Einnistung des Eies in der Gebärmutter unmöglich machen würde. So sprechen auch diese Tatsachen für die Unmöglichkeit fruchtbarer Kohabitationen in der Zeit vom 18. Tag des mensuellen Zyklus bis zum Eintritt der Menstruation.

Nach diesen Ausführungen können wir mit Sicherheit sagen, daß es auch beim geschlechtsreifen Weibe eine physiologische Sterilität gibt. Frauen mit regelmäßigem, 4wöchentlichem Zyklus können also in den ersten 10 Tagen und vom 18. Tage des mensuellen Zyklus an nicht konzipieren. Die fruchtbare Periode, während welcher Kohabitationen zur Schwangerschaft führen können, beginnt mit dem 11. Tage und endet mit einschließlich 17. Tage des Zyklus; und das Optimum der Konzeptionsfähigkeit solcher Frauen liegt im Zeitraume vom 14.—16. Tage des Zyklus.

Wie sich bei Frauen mit 3wöchentlichem Zyklus fruchtbare und sterile Periode zeitlich voneinander abgrenzen, ist derzeit noch nicht ganz sichergestellt. Aus den wenigen Untersuchungen, die heute darüber vorliegen, geht nur soviel hervor, daß bei diesen Frauen die Ovulation früher stattfindet. Die genaue Bestimmung dieses Ovulationstermines soll weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben. Daß Frauen mit ganz unregelmäßigem mensuellen Zyklus oder temporärer Amenorrhoe ebenso unregelmäßig ovulieren, und damit auch zu jedem Zeitpunkte des Intermenstruum konzipieren können, ist wohl naheliegend.

Wie ist es nun gekommen, daß man bisher die Ansicht vertrat, die regelmäßig in 4wöchentlichen Intervallen menstruiende Frau könne an jedem Tage des mensuellen Zyklus empfangen? Der Fehler, welcher zu diesem Irrtum führte, liegt meiner Ansicht nach klar auf der Hand: Die Unzulänglichkeit der von den Frauen gemachten Beobachtungen und Angaben, die, man merke wohl, das heikelste Gebiet des privaten Lebens betreffen. Uebrigens hat Großer schon wiederholte Male auf die Unzuverlässigkeit der Aussagen so befragter Frauen hingewiesen und vor der wissenschaftlichen Verwertung derselben gewarnt. Die strenge und kritische Einhaltung der hier angegebenen Richtlinien dagegen wird uns in der Zukunft zeigen, daß die Frau mit regelmäßigem 4wöchentlichem Zyklus den geschilderten Gesetzen unterworfen ist.

Literatur.

- Siegel, Münch. med. Wschr. 1916, Nr. 21 und Nr. 51; Dtsch. med. Wschr. 1915, Nr. 42. — Nürnberger, Münch. med. Wschr. 1918, Nr. 9; Halban-Seitz, Bd. 3; Mschr. Geburtsh., Bd. 53. — Pryll, Z. Geburtsh., Bd. 79. — Jäger, Zbl. Gynäk. 1917, Nr. 35. — Fränkel, Handbuch d. norm. u. path. Phys., Springer 1926, Bd. 14; Arch. Gynäk., Bd. 68 und 91; Zbl. Gynäk. 1911, Nr. 46; Berl. klin. Wschr. 1920. — Großer, Halban-Seitz, Bd. 6; Arch. Gynäk., Bd. 110. — Zangemeister, Arch. Gynäk., Bd. 107. — Asdell, J. amer. med. Assoc. 1927, Vol. 89. — Van Beneden, Arch. de Biol. 1880, T. 1. — Heape, Proc. roy. Soc. B. 1905, Vol. 76. — Walton and Hammond, Brit. J. exper. Biol. 1928, Vol. 6. — Hammond, Reprod. in the Rabbit, Oliver and Boyd, Edinburgh 1925; Z. Züchtungskde 1928, Bd. 3. — Hammond and Asdell, Brit. J. exper. Biol. 1926, Vol. 4. — Bischoff, Entwicklungsgeschichte d. Rehes, Gießen 1854. — Keibel, Arch. Anat. u. Entw.gesch., Bd. 28. — Coste, zit. nach Busquet, La fonction sexuelle, Paris 1910. — Godlewski, Handb. d. norm. u. path. Phys., Bd. 14. — R. Meyer u. Ruge II, Zbl. Gynäk. 1913, Nr. 2. — Ruge II, Arch. Gynäk., Bd. 100 u. 109. — Schröder, Arch. Gynäk., Bd. 101 u. 104; Veit-Stöckels Handbuch, Der mensuelle Genitalzyklus des Weibes, 1928. — Halban und Köhler, Arch. Gynäk., Bd. 103. — Knaus, Arch. exper. Path., Bd. 124 u. 134; Zbl. Gynäk. 1928, Nr. 40 u. 1929, Nr. 19; Arch. Gynäk. 1929, im Druck. — E. Allen, J. P. Pratt, Q. U. Newell and L. Bland, J. amer. med. Assoc. 1928, Vol. 91. — Hausmann, A. Hirschwald, Berlin 1879. — Runge, Arch. Gynäk., Bd. 87. — Höhne und Behne, Zbl. Gynäk. 1914, Nr. 1. — A. F i s c h e l, Lehrbuch der Entwicklung des Menschen, Springer 1929. — Crew, J. of Anat. 1922, Vol. 56. — Moore, Amer. J. Anat., Vol. 34; Endocrinology 1924, Vol. 8. — Walton, Proc. roy. Soc. B. 1927, Vol. 101.